UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952 - N° 146

CONSIDÉRATIONS
SUR
33 CAS DE CIRRHOSE DU FOIE
OBSERVÉS CHEZ L'AFRICAIN A DAKAR
(HOPITAL CENTRAL AFRICAIN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 29 Juillet 1952

PAR

SENTILHES Louis, Charles

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies
Externe des Hôpitaux de Bordeaux
Diplomé de Médecine Tropicale

Né le 12 Juin 1928, à Versailles (Seine-et-Oise)

Examinateurs de la Thèse :

MM. BONNIN, professeur ..... *Président*
TAYEAU, professeur ..... } *Juges.*
PAYET, professeur ..... } *Juges.*
DUBARRY, professeur agrégé . } *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE DENIAUD FRERES
100. RUE DE BELLEYME

1952

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952 - N° 146

CONSIDÉRATIONS
SUR
33 CAS DE CIRRHOSE DU FOIE
OBSERVÉS CHEZ L'AFRICAIN A DAKAR
(HOPITAL CENTRAL AFRICAIN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 29 Juillet 1952

PAR

SENTILHES Louis, Charles

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies
Externe des Hôpitaux de Bordeaux
Diplomé de Médecine Tropicale

Né le 12 Juin 1928, à Versailles (Seine-et-Oise)

Examinateurs de la Thèse :

MM. BONNIN, professeur ..... *Président*
TAYEAU, professeur ..... *Juges.*
PAYET, professeur ..... *Juges.*
DUBARRY, professeur agrégé . *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE DENIAUD FRERES
100. RUE DE BELLEYME

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, L. CHELLE.
DOYEN : M. G. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. R. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MARCHEBŒUF, DUPERIE, CHELLE, CRUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N...	Zoologie et parasitologie	SIGALAS
	CREYX.	Médecine expérimentale	N...
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
	MASSE.	Clin. chir. infantile et ortho.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Clinique biologique et médicale	TAYEAU
Anatomie pathologique et microscopie clin.	DE GRAILLY.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie	N...	Méd. col. et Cl. des mal. exot.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clin. des mal. cutan. et syph.	JOULIA.
Hygiène et tuberculose	PIECHAUD.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLEE	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Electrorad. et clin. d'élect. med.	REBOUL.	Clinique d'oto rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	MESNARD.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	BROUSTET.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MARSQUELIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIERE.
	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	J. TRAISSAC.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
	BERGOUIGNAN.	Histologie	N...
	LENG-LEVY.	Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	POUYANNE.	Médecine légale et médecine du travail	L'EPEE.
	LAUMONIER.	Electro-radiologie	LACHAPELE.
	CHAVANNAZ.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Chimie biologique	N.	Urologie	LANGE.
Obstétrique	MAHON.		
	CHASTRUSSE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Accouchements	MAHON.	Organographie et physiologie végétale	TEMPERE.
Puériculture	PERY.	Chimie biologique	NEUZIL.
	VERGER.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.		VILLAR.
	COUSTOU.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Anatomie	RIGAUD.	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Chimie minérale	BABIN.		
Cryptogamie	LAUBIE.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MES FRÈRES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Médecin-Général de 2e classe GALIACY

Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Médaille de la Résistance.

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re classe SIMON

Sous-Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Médecin des Hôpitaux de la Marine,
Officier de la Légion d'Honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'Argent de l'Éducation physique.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX

Au Pharmacien-Commandant BUSSON

Qui a toujours su nous réserver un
bienveillant accueil dans son laboratoire.

Au Médecin-Capitaine CAMAIN

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J.-J. DUBARRY

Membre de la Société de Gastro-Entérologie
Médecin des Hôpitaux
Officier d'Académie.

Monsieur le Professeur Maurice PAYET

Directeur de l'École de Médecine de Dakar.

En me suggérant ce travail, mon cher Maître, vous m'avez accordé une confiance que je ne voudrais pas décevoir. Vous n'avez cessé, au cours des cinq mois passés dans votre service, de me prodiguer avec patience de précieux conseils. Par votre enseignement, vous avez guidé mes premiers pas dans le domaine de la Pathologie exotique.

Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Francis TAYEAU

Professeur de Chimie Biologique et Médicale
Docteur ès-Sciences
Officier d'Académie.

Que nous tenons à remercier de son aide bienveillante et d'avoir accepté d'être de nos juges.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur H. BONNIN

Professeur de Médecine tropicale
et de Clinique des Maladies exotiques
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

CONSIDÉRATIONS SUR

33 CAS DE CIRRHOSE DU FOIE

OBSERVÉS CHEZ L'AFRICAIN A DAKAR

(HOPITAL CENTRAL AFRICAIN)

INTRODUCTION

Déjà, en 1920, Nogue remarquait à Dakar « la grande fréquence des cirrhoses chez les indigènes bien que l'immense majorité n'absorbe aucune boisson alcoolisée ».

Plus tard, de nombreuses statistiques vinrent confirmer cette notion. La cirrhose du foie serait aussi fréquente, sinon plus fréquente, en pays tropical (entre 3,5 et 10 % des autopsies - Fisher, Vint, Gelfand), qu'en Europe et Amérique du Nord (1,5 à 3,5 % - Blumeneau, Stewart, Rosenthal, Wilbur).

Au cours d'un séjour de cinq mois à Dakar, nous avons pu suivre trente-trois cas de cirrhose du foie chez l'Africain, dans le service de M. le Professeur Payet (Hôpital Central Africain). Nous tenons ici à le remercier de l'aide bienveillante et des conseils qu'il nous a toujours prodigués dans l'élaboration de ce travail.

Nous envisagerons tout d'abord rapidement les aspects cliniques présentés par ces trente-trois cas de cirrhose, d'ailleurs très proches de ceux des cirrhoses métropolitaines. Quelques particularités cliniques et anatomo-pathologiques sont à noter.

Nous considèrerons surtout le problème étiologique qu'elles soulèvent. Un gros pourcentage de la population est Musulman et ne consomme pas d'alcool par obédience religieuse. Mais d'autres facteurs entrent en jeu

vraisemblablement en A. O. F., et en particulier à Dakar : facteurs communs à toutes les latitudes (causes infectieuses, syphilis et tuberculose), ou proprement exotiques (paludisme, bilharziose, parasitoses).

A la suite des travaux expérimentaux sur les cirrhoses diététiques, les auteurs ont admis à l'origine d'un grand nombre de cirrhoses une insuffisance d'apport protidique dans l'alimentation. Nous avons recherché l'importance de cette étiologie parmi nos malades, pour la plupart originaires du Sénégal, en pratiquant des enquêtes alimentaires.

Les épreuves fonctionnelles hépatiques nous ont montré les mêmes perturbations qu'au cours des cirrhoses métropolitaines. Seule, la protidémie nous a donné des résultats paradoxaux, d'interprétation délicate.

MATERIEL D'ETUDE

Nos trente-trois cas de cirrhose du foie ont été observés à l'Hôpital Central Africain de Dakar, uniquement chez des indigènes de la région. Ils sont originaires du Sénégal, autant de la partie côtière que de l'intérieur. En règle générale ils ne viennent jamais de très loin.

Ces trente-trois observations ont été réunies en cinq mois, de janvier à mai 1952.

SEXE :

Notre matériel se répartit dans les deux sexes, avec légère prédominance chez l'homme : dix-huit cas chez l'homme pour quinze cas chez la femme.

Roulet, dans un travail portant sur trente-sept cirrhoses et cancers du foie suivis à Dakar, avait déjà souligné ce pourcentage masculin plus important. Il tient sans doute au fait que l'homme est plus fréquemment atteint de cirrhose maligne (en majorité adéno-cancer sur cirrhose) que la femme : neuf hommes, cinq femmes.

AGE :

Chez l'homme, l'âge moyen est de 36 ans; le plus jeune a 19 ans, le plus âgé 60 ans.

Chez la femme, il est de 25 ans et demi; les âges extrêmes sont 16 et 50 ans.

Il ressort de nos statistiques, comme de celles de Roulet et d'autres auteurs, que le plus grand nombre de cirrhoses sont vues *au cours de la deuxième et de la troisième décade de la vie*. Or, en pays tempérés, elles s'observent surtout dans les deux décades suivantes; l'âge moyen est entre 47 et 53 ans, suivant le sexe, chez soixante-quinze cirrhotiques de la région bordelaise (Bonnin, Courbin, Moretti, Pène).

Age	Hommes	Femmes	Total
Au-dessous de 20 ans	1	2	3
Entre 21 et 30 ans	3	7	10
Entre 31 et 40 ans	10	3	13
Entre 41 et 50 ans	1	1	2
Entre 51 et 60 ans	1	—	1
Au-dessus de 60 ans	—	—	—
Age indéterminé	2	2	4

RACE :

Il s'agissait de trente sujets de race noire, sans métissage, de deux sujets d'origine portugaise fortement métissés, et d'un sujet Maure.

La race prédominante était le Ouolof; les autres malades étaient Toucouleurs, Peuls ou Bambaras.

Pour affirmer le diagnostic de cirrhose, nous nous sommes basés essentiellement sur la clinique, mais dans la mesure du possible, nous avons recherché le substratum anatomique, soit par ponction biopsie, soit par étude post-mortem.

Notre travail n'envisage pas les cirrhoses dites latentes, dont la réalité, en Afrique, n'est plus à démontrer (Bergeret-Roulet). Leur mise en évidence résulte de ponctions biopsies et de compte-rendus anatomiques post-mortem de sujets décédés d'une autre affection. Elles ont un certain intérêt, car elles pourraient expliquer dans une petite mesure l'histogénèse des cirrhoses africaines.

Quelques remarques sont nécessaires au sujet de ces observations, trop souvent incomplètes. L'interrogatoire des malades est rendu souvent difficile par l'obligation d'avoir un ou deux interprètes. Les réponses manquent de précision chez les malades qui, d'ailleurs, s'observent très peu.

Par suite de difficultés techniques, de mauvaises conditions matérielles, nous n'avons pu demander au début de notre séjour tous les examens biologiques souhaitables. Mais, peu à peu, ils sont devenus possibles.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS ANATOMO-CLINIQUES

Au lieu de passer en revue les signes les plus fréquemment rencontrés, nous voulons d'emblée insister sur l'allure évolutive de la maladie cirrhotique. Ce critère, déjà retenu pour isoler les cirrhoses dites malignes (CASTAIGNE et CHIRAY), va nous permettre de diviser schématiquement cette étude :

1° *Les cirrhoses à évolution lente,* progressives; certaines seront stabilisées.

2° *Les cirrhoses malignes,* évoluant très rapidement vers la mort. Ces dernières comprennent :

— d'une part, les cirrhoses pures;

— d'autre part, le groupe des cirrhoses et adénocancers.

L'anatomie pathologique ne permet pas une différenciation certaine, sauf en ce qui concerne les adéno-cancers sur cirrhose, aux lésions néoplasiques très particulières.

I. - CIRRHOSES A EVOLUTION LENTE.

Le début des troubles date de plusieurs mois. L'évolution est progressive ou par poussées. Le repos, la suralimentation, le traitement, entraînent une stabilisation plus ou moins durable. Dans certains cas, cependant, après une très longue évolution, l'altération de l'état général est telle que l'hospitalisation est nécessaire. Dès lors, évolution rapide, flambée terminale et mort en un ou deux mois dans un tableau d'insuffisance hépatique grave.

A. - **Anatomie macroscopique :**

Sur dix-huit cas, nous avons eu quatre décès. Les autopsies nous ont montré :

FOIE : Dans tous les cas, le poids du foie était inférieur à un kilo; le plus souvent aux environs de 800 grammes.

La couleur est variable : soit rousse, soit franchement jaune ou brunâtre. Surface tantôt lisse, tantôt granuleuse (cloutée). Parfois, de véritables nodules de grosseur inégale, ou même bosselures.

Consistance ferme, presque dure, homogène.

A la coupe, même aspect : les travées de sclérose sont visibles, d'épaisseur variable. Elles entourent des nodules de parenchyme dont le diamètre a pu atteindre celui d'une noisette dans un cas.

RATE : Elle peut être petite (un cas) ou volumineuse (trois cas), pesant alors jusqu'à 800 grammes. Elle est quelquefois enveloppée par une capsule épaisse. Dans une observation, cette dernière atteignait 8/10 de millimètres. La périsplénite est fréquente, la fibrose est souvent visible, la consistance molle.

PANCREAS : Il est classiquement fibreux. Dans la totalité des cas, il présente macroscopiquement un aspect normal : jaune sale, parfois grisâtre. A la palpation, la consistance était très ferme, avec l'existence de noyaux plus durs. Ces modifications correspondent à des lésions histologiques constantes, dont l'origine soulève des problèmes pathogéniques complexes. Certains auteurs voient une relation possible avec les lésions pancréatiques du kwashiorkor.

B. - **Anatomie microscopique :**

FOIE : A l'examen histologique, on note des lésions classiques de cirrhose avec cependant quelques caractères particuliers. Comme elles échappent à toute description d'ensemble, il est préférable de les étudier séparément :

1° *La sclérose*, d'abord insulaire, devient rapidement annulaire. A ce stade, l'architecture lobulaire est méconnaissable : une fibrose intralobulaire dissèque le parenchyme hépatique.

Si les veines centrolobulaires ne sont plus visibles, les espaces portes sont considérablement élargis et infiltrés par des cellules lymphocytaires, des poly-nucléaires neutrophiles et éosinophiles. Cette inflammation, parfois importante, est la preuve d'une poussée inflammatoire récente (processus d'hépatite aiguë surajouté à la cirrhose).

Enfin, de nombreux néo-canalicules biliaires sont notés dans les espaces portes.

2° *Les lésions parenchymateuses* s'observent au voisinage des bandes scléreuses. Le remaniements structural entraîne la perte de la disposition radiée des travées hépatiques.

Ces atteintes revêtent des aspects multiples variables, suivant le nombre, l'intensité évolutive et les caractères de la période terminale. Elles seraient différentes des cirrhoses nostras (Bergeret et Roulet).

En effet, à côté des lésions parenchymateuses communes à toutes les cirrhoses (clarification des cellules et pycnose du noyau cellules réactionnelles), on observe des lésions particulières :

Cellules hépatiques, volumineuses, à noyau bilobé, vacuolaire ou hyperchromatique, à double nucléole ou nucléole géant. Le cytoplasme est clair, sans dégénérescence vacuolaire, *toujours privé de graisse*.

Les mitochondries ont une disposition constante en bâtonnets réguliers. Les mitoses sont très rares.

Ces atypies nucléaires, d'observation courante, seraient rares en Europe. Elles sont proches de celles qui sont décrites dans les cirrhoses cancérisées et sont peut-être l'ébauche d'un stade précancéreux : des ilots de cellules pré-épithéliomateuses ou épithéliomateuses même, ont été observés dans des foies cirrhotiques banaux en apparence.

Par ailleurs, lésions de nécrose plus ou moins étendues du parenchyme, avec infiltration inflammatoire intense. Bergeret et Roulet ont comparé ces altérations à celles de l'atrophie jaune aiguë du foie. « On se trouverait en présence d'une hépatite récidivante, les poussées inflammatoires à polynucléaires entraînent un morcellement du lobule. Seraient en faveur de ce mécanisme, les nécroses de date récente (inconnues dans les cirrhoses ordinaires), la prolifération lobulaire en couronne, l'irrégularité des îlots de parenchyme, les larges bandes de sclérose. »

Enfin, dans certains cas, de nombreuses cellules contiennent des noyaux vacuolaires analogues à ceux rencontrés dans les diabètes.

3° *L'hyperplasie kupfférienne* est variable. Les surcharges pigmentaires signent la participation palustre.

4° *La stase vasculaire* est fréquente.

En résumé, les lésions histologiques particulières aux cirrhoses que nous avons observées sont :

1° Une infiltration diffuse à cellules inflammatoires assez considérable, dans les espaces portes élargis.

2° Des atypies nucléaires fréquentes : hyperchromasie, noyaux lobés, noyaux doubles, noyaux proliférants, volumineux noyaux à nucléoles géants ou vacuolisés.

3° Un nombre important de cellules réactionnelles.

4° L'absence presque constante de processus stéatosique. Les images de surcharge ou de dégénérescence graisseuse sont exceptionnelles.

LA RATE est fibreuse, parfois congestive.

LE PANCREAS présente une fibrose souvent intense. Au niveau de la glande exocrine, on note parfois des foyers de stéatonécrose.

C. - **Clinique :**

Elle semble très proche de celle qu'on observe dans la métropole. Le début de la maladie est difficile à préciser.

L'apparition des premiers signes remonte à plusieurs mois, un ou deux ans parfois.

— *Troubles digestifs :* Vagues douleurs abdominales, perturbation du transit intestinal, quelques nausées.

— *Ictère :* Il est surtout signalé par le malade, lorsqu'il est franc. La cause n'est pas habituellement déterminée, car l'interrogatoire est difficile.

— On peut parfois faire préciser par un interrogatoire soigneux l'existence de quelques *hémorragies*, épistaxis, gingivorragies, hématémèses ou mœlena, poussées hémorroïdaires.

— Dans la presque totalité des cas, on ne retrouve aucun signe d'imprégnation alcoolique.

C'est au stade ascitique que les malades entrent à l'hôpital, inquiets d'une augmentation de volume de l'abdomen, progressive, rapide et de date récente.

Le tableau est alors classique :

Le malade est fatigué, il a des conjonctives subictériques. L'anorexie est habituelle, les urines rares, l'anémie importante.

L'amaigrissement du thorax contraste avec l'abdomen volumineux.

Le foie, hypertrophié, est facilement palpable après ponction évacuatrice, régulier, ferme, non douloureux, débordant le rebord costal de plusieurs travers de doigts. Ailleurs, il est atrophique, percutable sur une faible hauteur.

La rate est de volume variable, normale, percutable, ou tout juste palpable. Parfois, une volumineuse splénomégalie fera envisager une étiologie palustre ou bilharzienne.

Les œdèmes sont fréquents, le plus souvent contemporains de l'ascite, jamais très importants.

Des signes pleuropulmonaires, des troubles cardiaques, un ictère des signes nerveux ou endocriniens peuvent s'associer suivant des modalités diverses aux précédents. Si

l'aménorrhée est fréquente chez la femme, la diminution de la pilosité et l'impuissance sont souvent rencontrées chez l'homme.

Evolution :

Les mêmes modalités évolutives que celles qui ont été décrites au cours des cirrhoses métropolitaines sont retrouvées chez nos malades.

La régression de la sclérose n'étant plus à espérer, on cherche à stabiliser les lésions hépatiques. Ces cas favorables se traduiront cliniquement par la disparition de l'ascite, l'augmentation de la diurèse, l'amélioration de l'état général, la reprise de l'appétit.

Le repos, le régime riche en protides et pauvre en sels, l'administration d'extraits hépatiques et d'acides aminés lipotropes constituent la base du traitement. Dans la plupart des cas, des ponctions du liquide d'ascite sont indispensables.

Des stabilisations ont été obtenues :

— soit avec des ponctions totales, rares et espacées autant que possible. Après un certain nombre, l'ascite finit par se tarir. Mais, parfois, le liquide se reproduit de plus en plus rapidement. Le pronostic est très sévère.

— Soit avec de petites ponctions fractionnées quotidiennes. Les résultats peuvent être spectaculaires, avec mise à plat total de l'abdomen. Malheureusement, les rechutes sont possibles, les hémorragies tardives restent à craindre.

Les meilleurs effets thérapeutiques sont obtenus dans les formes hypertrophiques, avec ascite isolée. Ils sont inconstants quand l'évolution est émaillée de complications. Dans les cirrhoses atrophiques, l'amélioration est passagère; dans quelques cas, elle est durable pendant de nombreux mois.

Les évolutions défavorables caractérisent les cirrhoses du type LAËNNEC, progressives vers la grande insuffisance hépatique, ou aggravées par des accidents brutaux :

— les hémorragies digestives, surtout, toujours très graves;

— les ictères, facteurs habituels d'aggravation, traduiraient une poussée d'hépatite parenchymateuse, une surinfection d'origine intestinale ou virale. Ils revêtent souvent l'allure d'ictères graves et sont généralement préterminaux.

Le coma terminal fut observé à plusieurs reprises. Agitation extrême, cris, délire s'opposaient aux données classiques : somnolence et torpeur.

Pronostic :

Le pronostic de ces cirrhoses à évolution lente est relativement favorable quand les malades n'arrivent pas à un stade avancé de leur affection. Une stabilisation de courte durée peut être espérée dans les formes atrophiques; elle est beaucoup plus longue dans les cirrhoses hypertrophiques non encore décompensées. Il est impossible de suivre les malades lorsqu'ils quittent l'hôpital, et l'évolution ultérieure ne nous est pas souvent connue. Les formes atrophiques étaient toujours d'un pronostic sévère, et c'est parmi elles que la proportion de décès est la plus grande.

II. - LES CIRRHOSES MALIGNES.

Elles s'opposent aux précédentes par un ensemble de caractères dont le plus important est leur évolution rapidement fatale (Castaigne et Chiray). La classification de ces derniers auteurs a été l'objet de nombreuses discussions et remaniements. Pour Cornil, Payan et Knebelmann, seul « le critère évolutif d'une aggravation fatale dans un délai proche du début apparent de la maladie paraît rassembler des faits aussi disparates ».

Les cirrhoses malignes se sont présentées à nous suivant deux aspects différents :

1° Cirrhose banale, mais évolution très rapide vers la mort.

2° Cancer greffé sur une cirrhose à évolution rapidement fatale.

A. - **Cirrhose banale rapidement évolutive :**

Ce tableau clinique est illustré par l'observation suivante :

Obs. 19. — Dem Ais..., 30 ans, femme de race Toucouleur. Entre le 11 février 1952 pour ascite et œdèmes des membres inférieurs datant de vingt jours. Nombreux troubles digestifs.

Antécédents : Douleurs abdominales depuis l'enfance. Aménorrhée depuis deux mois.

Examen : Malade fatiguée, mauvais état général; anorexique, constipée. Conjonctives subictériques. Pas de température. Pouls : 84.

Abdomen : Présence d'ascite libre avec circulation collatérale. Foie percutable sur 6 cm. Rate non palpable.

Examen des autres appareils : négatif.

Examens complémentaires : N. F. : 3.000.000 G. R.; 6.000 G. B.; PN. : 73; E : 4,5; L. : 22,5.

Ascite : Liquide citrin : 7,20 gr. pour 1.000 d'albumine. RR.: Négative. Mac Lagan : 135 U.V. Taux de prothrombine : 100 %. T.S. : 3'55". T.C. : 3'. Urée sanguine : 0,30 gr., élevée à 1 gr. avant la mort.

Cuti négative. B.W. négatif. Gouttes épaisses négatives. Pas de parasites intestinaux, pas d'éthylisme.

Régime alimentaire : Riz, couscous, pain; mange 50 gr. de viande ou 150 gr. de poisson par jour; boit lait et café.

Evolution : Altération rapide de l'état général. Diminution des œdèmes. Plusieurs ponctions évacuatrices de 6 à 8 litres chacune sont pratiquées à trois ou quatre jours d'intervalle. Après l'une d'elles, apparition d'un premier *coma agité* avec délire (coma hépatique), dure trois ou quatre jours.

Le quatorzième jour, *ictère* (urines : pigments et sels biliaires : + +) s'atténue par la suite, mais reproduction rapide de l'ascite.

Nouveau *coma agité*, semblable au premier, survenant deux jours après la dernière ponction de huit litres.

Décès six jours plus tard (12 mars 1952) dans le coma.

Autopsie : 3 litres 500 d'ascite. Foie : 750 gr., consistance dure et irrégulière. Aspect nodulaire caractéristique. Présence d'un nodule hémorragique sur la face antérieure. A la coupe, même aspect. Epaisses travées scléreuses. Rate : 450 gr., capsule épaisse d'un demi-centimètre, congestive. Pancréas : blanchâtre, dur, irrégulier avec noyaux. Reins : apparence normale. Vessie : lésions hémorragiques de la muqueuse. Fin granité. Ovaires : augmentés de volume, durs. Trompes : parois très épaissies. Utérus : dur à la section, fibreux. Rectum : muqueuse enflammée.

Ana.-Path (Résumé docteur CAMAIN) : Cirrhose grave par hépatite chez une malade qui présentait en outre un épithélioma vésical associé à une infestation schistosomienne grave vésico-recto-génitale à Sch. haematobium.

Séméiologiquement, rien ne distingue cette cirrhose d'une cirrhose ordinaire. Seule l'évolution la caractérise : début récent. L'ascite et les œdèmes datent de moins de vingt jours. L'aggravation est rapide. La durée de la maladie n'a pas dépassé deux mois.

Les lésions anatomiques ressemblent pour une part à celles des formes à évolution lente : sclérose importante, lésions parenchymateuses de type dégénératif ou réactionnel. Mais l'infiltrat inflammatoire est plus important, les altérations cellulaires graves traduisent une hépatite aiguë terminale dont la cause est difficile à préciser.

De telles lésions anatomiques se rapprochent de celles de la cirrhose de MOSSE-MARCHAND-MALLORY et de certaines cirrhoses malignes post-ictériques (hépatite ictérigène grave avec atrophie du foie).

B. - **Adéno-cancer sur cirrhose :**

Cette forme de cirrhose voit naturellement sa place dans notre étude. Elle constitue nosologiquement une des variétés de cirrhoses malignes, associant les signes de

cirrhose et de néoplasie. Ces derniers peuvent prédominer, et, pour certains auteurs, « l'adéno-cancer sur cirrhose trouve sa place logique au chapitre des cancers du foie, car la cirrhose n'y a qu'un intérêt secondaire, fait des erreurs de diagnostic qu'elle provoque ou des discussions histologiques qu'elle suscite » (LEMAIRE). Néanmoins, sa description classique est celle d'une cirrhose aggravée, et sa place parmi les cirrhoses malignes reste justifiée.

Anatomiquement :

Le foie présente de multiples aspects qui correspondent à des variétés différentes.

1° Le cancer peut apparaître diffus, modifiant forme et couleur de la glande, épargnant un lobe où la cirrhose est l'élément pathologique dominant. A la coupe, tranche lardacée avec plages jaunâtres et friables de nécrose.

2° La tumeur peut être plus limitée, à point de départ bien localisé. On assiste alors à une intrication des deux processus cirrhotique et néoplasique, réalisant un aspect en « tranche napolitaine ».

3° Forme à multiples foyers : présence de nombreux nodules de grosseur variable, pouvant même faire saillie à la surface, plus ou moins nécrobiotiques. La forme nodulaire n'en serait qu'une variante anatomique.

Le tissu cirrhotique a, dans chacun de ces cas, son aspect classique : surface irrégulière, cloutée, parfois lisse. Sa couleur est variable, la consistance toujours ferme.

La rate est plus ou moins hypertrophiée, fibreuse. Quant au pancréas, il présente avec la même fréquence les lésions que nous avons décrites à propos des cirrhoses à évolution lente.

Histologiquement :

Les altérations cellulaires déjà signalées dans les cirrhoses à évolution lente sont observées également dans les cirrhoses malignes, et même paraissent plus intenses, exagérées : cellules volumineuses, noyau de forme et de

taille anormales, souvent nucléolé. Dans les travées fibreuses, on note souvent un infiltrat important.

On décèle par ailleurs des modifications cellulaires profondes signant le cancer. Elles apparaissent diffuses dans tout un néolobule (hépatome), ou simplement localisées par plages dans le parenchyme désagrégé par la cirrhose. Elles s'étendent ensuite en tache d'huile. Les atypies nucléaires sont monstrueuses; les cellules sont polyédriques, plurinucléées, ou présentent des noyaux lobés, vésiculeux ou hyperchromatiques, avec de grands nucléoles. Le cytoplasme est basophile.

Toutes les transitions entre la cirrhose et le cancer peuvent être vues. Pour Roulet, le cancer serait le résultat du processus régénératif de la cirrhose, qui « déraillerait » pour une cause inconnue.

Clinique :

Classiquement, l'adéno-cancer sur cirrhose se conduit comme une cirrhose qui brûlerait les étapes. Il peut :

— avoir une évolution en deux temps : celle d'une cirrhose banale, puis coup de fouet fatal;

— avoir une évolution d'emblée maligne.

Parfois, il se présente comme un cancer primitif du foie :

— et le diagnostic sera porté post-mortem, parfois seulement à l'examen histologique;

— son évolution peut être marquée par l'apparition de signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatique grave. L'adéno-cancer sur cirrhose pourra être soupçonné.

D'autres aspects nombreux peuvent être observés et prêter à des erreurs de diagnostic; c'est dire le tableau clinique protéiforme de cette affection.

Quelques observations illustreront ces divers tableaux cliniques que nous avons pu suivre.

Obs. 25. — Ibra Dia..., 35 ans, Ouolof, cultivateur. Entre pour ascite, douleurs de l'hypocondre droit apparues deux mois plus tôt.

Antécédents : Rien à signaler. Pas d'éthylisme. B.W. : + + +. Cuti : négative.

Régime alimentaire relativement équilibré, non carencé en protides.

Examen : Etat général altéré. Malade très amaigri, aux conjonctives subictériques; pas de température.

Ascite importante. Pas de circulation collatérale. Après ponction (2 litres 500, hémorragique, 17 gr. pour 1.000 d'albumine. G. R. : + + +. Polys altérés). On palpe un gros foie sensible, dur et lisse. Flèche hépatique de 20 cm. Rate débordant de deux travers de doigts.

Œdèmes des membres inférieurs. Cœur : bruits assourdis.

Evolution : La cachexie s'accentue. La température devient oscillante; l'ascite se reproduit très rapidement; l'abdomen entier devient douloureux. Décès quinze jours après son entrée.

Autopsie : Foie 3 kilos. Nombreuses adhérences. Présente sur sa face antérosupérieure trois ou quatre grosses masses d'aspect encéphaloïde. Aspect cirrhotique de la partie externe du lobe droit.

Rate : 350 gr., congestive avec périsplénite.

Pancréas : jaune sale, induré par endroits.

Histologie (Docteur Camain) : Foie de cirrhose nodulaire très avancée. En zone néoplasique, nodules occupés par un tissu épithéliomateux hépato-glandulaire à structure trabéculaire. Amas de cellules néoplasiques, métastatiques dans la grosse branche porte.

L'histoire et la symptomatologie de cette cirrhose d'emblée maligne sont typiques, et nous les retrouvons dans nos autres observations.

— *Début récent :* Trois mois, six mois au maximum, à l'hivernage précédent. On ne note généralement pas d'antécédents.

— Les premiers symptômes sont : les *douleurs* dans l'hypocondre droit très fréquentes (poussées d'hépatite,

distension de la capsule de glisson, trombose d'une branche de la veine porte, infarctus intrahépatique).

Les troubles digestifs sont moins constants. L'Africain y prête, peut-être, moins attention. L'anorexie n'est complète qu'à la période terminale. La constipation est fréquente.

L'ictère et les hémorragies digestives sont exceptionnels.

— *Altération profonde et rapide de l'état général :* état de cachexie avancée, alors que le début de la maladie est très récent. Il contraste un peu avec le relatif bon état des malades porteurs de volumineux cancers du foie, sans ascite; chez ces derniers, l'amaigrissement est brutal et précède de peu la fin.

— *L'ascite* serait un signe quasi-constant de l'adénocancer sur cirrhose (N. Fiessinger, Messimmy, Goury-Laffont). Elle peut manquer dans certains cas, cependant. Le liquide est le plus souvent hémorragique, parfois citrin. Chez un malade, sa formule était la même que celle du sang circulant. Le principal caractère est la rapidité de formation de l'ascite et son abondance.

— *Le foie* est toujours très augmenté de volume. On le sent irrégulier, clouté, bosselé, marronné, ficelé, nodulaire. De consistance très ferme, rappelant celle du foie silex.

— Enfin, *l'évolution extraordinairement rapide* est un élément supplémentaire de diagnostic. La fonte musculaire s'accentue, le foie devient fixé et douloureux spontanément. Un ictère peut s'installer.

La mort survient dans la cachexie complète, parfois par ictère grave.

Parfois, une évolution en deux temps est rendue manifeste par l'apparition successive ou simultanée des troubles précédents, qui viennent se surajouter à ceux d'une cirrhose authentique. Cette dernière a pu être constatée auparavant et on la verra se transformer. Mais il est des

cas où cirrhose et cancer sont latents et ne sont découverts qu'à l'autopsie de ces sujets décédés d'une autre affection (Berman, Pyrie).

La cirrhose peut être méconnue et un adéno-cancer en révélera l'existence. Ces cas posent le problème de l'antériorité du processus cirrhotique en même temps qu'un problème d'histogénèse.

Cornil, Payan et Knebelmann ont rapporté des observations d'adéno-cancer aux aspects trompeurs : ictère chronique du type rétentionnel évoluant depuis un mois, anurie terminale. A l'autopsie : foie parsemé, en surface, de nodules blanchâtres enchassés dans le parenchyme.

— Ictère grave, dont l'évolution a duré moins de deux mois.

— Cirrhose hypertrophique, ascitique, d'origine alcoolique. A l'autopsie, adéno-cancer sur cirrhose.

Dans le service du Professeur Payet, nous avons eu l'occasion d'observer un adéno-cancer sur cirrhose à forme endothoracique, qui avait soulevé un problème diagnostic délicat.

Obs. 23. — Bat... Sekou, homme 38 ans de race marka, entré pour pleuro-congestion de la base droite.

Début : Troubles dyspeptiques et douleurs à la base droite depuis quelques semaines.

Antécédents : Chûte en 45 sur le côté droit. Hémoptysies.

Examen : Très mauvais état général. Température 38°5. Dyspnée. Toux, expectoration grisâtre. Poumons : syndrome pseudopleurétique des trois-quarts inférieurs du poumon droit, mais vibrations vocales augmentées. Ascite modérée, foie et rate normaux.

Scopie : masse opaque à limite supérieure convexe (4e espace intercostal) ; cul-de-sac pleural semble plus clair.

On pense à un cancer du poumon, mais liquide d'ascite hémorragique.

Un nouvel examen radiologique pose le problème de l'hypertrophie hépatique purement thoracique (tomographies).

Altération rapide de l'état général. Epreuves fonctionnelles hépatiques perturbées quoique protidémie : 96 gr. pour 1.000 et SA/G : 2,6.

Décès vingt-six jours après son entrée.

Autopsie : Foie entièrement endothoracique. Le diaphragme est étiré sur ce foie et le poumon réduit à quelques centimètres de hauteur coiffe cette tumeur en bonnet phrygien. Languette fortement anthracosique; une coupe verticale ne permet pas de retrouver de tissu diaphragmatique entre poumon et foie. Aucune métastase ou propagation pulmonaire n'est visible.

Ana.-Path. (Docteur Camain) : Confirme le diagnostic d'adéno-cancer sur cirrhose. Entre parenchyme pulmonaire et masse néoplasique aucune fibre musculaire striée n'est retrouvée.

Les formes fébriles d'adéno-cancer sur cirrhose amènent souvent à envisager l'hypothèse d'une hépatite amibienne. Ainsi, dans le cas suivant :

Obs. 33. — Sar... Oumar, 33 ans, Ouolof. Entre pour hépatite avec douleurs dans l'hypocondre droit et fièvre depuis dix-huit jours.

Examen : Malade fatigué, mais état général bien conservé. Température : 38°5, 39°.

Abdomen : Défense musculaire, légère voussûre au niveau de la région vésiculaire. Palpation douloureuse; le foie semble dépasser de trois travers de doigt. Rate non palpable. Signe de l'ébranlement positif. N. F. : 4.800.000 G. R.; 7.500 G. B.; PN. : 70; L. : 16; M. : 14. Selles : R.A.S.

Evolution : Après traitement à l'émétine, persistance de la température, apparition d'une ascite, liquide hémorragique. Le foie reste toujours douloureux.

On pense alors à une forme fébrile de cancer du foie.

Epreuves fonctionnelles : Protides : 72 gr. A/G : 1. Galactosurie : 31 gr. 4 pour mille dans le premier échantillon. Elimination en échelons. Mac Lagan : 96 U.C.; Gros. : 0,8.

L'état général s'altère de jour en jour, les douleurs s'accentuent. *Ponction biopsie :* épithélioma hépatoglandulaire de

type trabéculaire et conservant la structure habituelle endocrine de telle tumeur. Dans le tissu épithéliomateux, l'activité cinétique reste modérée. Cet épithélioma se développe sur un foie de cirrhose très avancée dont certains éléments glandulaires ont subi l'évolution pré-épithéliomateuse. Il convient de noter, en outre, la surinfection de cette tumeur qui se traduit ici par l'existence d'un infiltrat inflammatoire à polys neutros qui vient se surajouter à l'infiltrat lymphofibrocytaire habituel des cirrhoses.

Le malade meurt quinze jours après son entrée.

CHAPITRE II

CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES

Nous envisageons successivement :

1. **Les causes classiquement invoquées dans la métropole :**
   - — alcoolisme,
   - — causes infectieuses,
   - — syphilis et tuberculose,

et le rôle que peuvent jouer sous les tropiques, et en particulier à Dakar.

2. **Les autres étiologies proprement exotiques :**
   - — paludisme,
   - — bilharzioses,
   - — parasitoses,

pour nous étendre plus longuement sur :

3. **Les troubles métaboliques** (insuffisance d'apport protidique de la ration alimentaire en particulier).

Nous verrons l'mportance qu'on peut attribuer à ce facteur pour expliquer la fréquence des cirrhoses observées à Dakar et provenant des environs.

I. - ETIOLOGIES COMMUNES.

Alcoolisme :

En France, l'importance de l'alcoolisme à l'origine des cirrhoses du foie est évidente et se trouve confirmée par de nombreux travaux et statistiques.

Chabrol, dans une statistique récente (506 cirrhoses en dix ans), pense que plus de la moitié des malades ont des cirrhoses éthyliques. Bonnin, Courbin, Moretti, Pène et Moreau, ayant suivi soixante-quinze cirrhoses en quinze mois, dans la région bordelaise, relèvent l'étiologie alcoolique dans soixante-dix cas.

Aussi, Delore, Chapuis et Madona ont écrit (études anti-alcooliques, 1950) : « L'intoxication éthylique chronique est de beaucoup la cause la plus fréquente de la cirrhose dans la métropole. »

A Dakar :

Les Africains musulmans ne boivent pas, en principe, de vin ni d'alcool. Cependant, dans les villes, l'alcoolisme commence à sévir, surtout chez les Africains évolués. Il est habituel chez les Africains catholiques et fétichistes (animistes), et reste rare, malgré tout, chez les musulmans, qui constituent la majorité de la population.

Les Portugais sont nombreux dans la région, l'éthylisme chronique s'observe fréquemment parmi eux.

Les boissons alcoolisées consommées sont, en ville, le vin rouge (le vin blanc est trop cher) et les apéritifs. Dans la brousse, le vin de palme nouveau ou fermenté. Il titre alors 12 à 18°. Il est responsable, notamment en Casamance, de nombreux cas d'intoxication éthylique. Par ailleurs, nous avons observé des signes d'alcoolisme chez un sujet qui absorbait, à titre thérapeutique, un flacon d'alcool de menthe par jour.

Cependant, malgré son extension, l'alcoolisme reste actuellement une *cause rare* de cirrhose parmi les Africains.

Parmi nos observations, nous ne l'avons relevé qu'une fois sur trente-trois cas, soit environ 3 %.

Il s'agissait d'un jeune Mandiago, 25 ans, catholique, cultivateur, originaire de la Casamance, et qui vivait depuis quelques mois à Colobane, banlieue de Dakar.

Les renseignements étiologiques étaient les suivants :

Alimentation : A base de riz principalement, préparé avec une sauce ou de l'huile d'arachides ou du poisson; mange de la viande de temps à autre.

Boissons : Deux litres environ de vin de palme ou de vin rouge par jour. Avoue être ivre deux ou trois fois par semaine. A commencé à boire dès l'âge de dix ans (son père était marchand de vin de palme).

Pas de tuberculose.

Syphilis : B.W. : + + +.

Paludisme : Goutte épaisse : + + (Sch. falciparum).

Parasitoses : 0.

Après décès (deux mois après son entrée), l'examen anatomopathologique nous a montré (Docteur Camain) : Cirrhose nodulaire décompensée. La presque totalité des nodules sont en nécrose acidophile ou portent des cellules en dégénérescence pigmentaire. *Aucune image de dégénérescence lipidique* n'est notée. Les travées de cirrhose sont largement infiltrées d'éléments inflammatoires à prédominance lymphocytaire et portent de nombreux néo-canalicules biliaires.

Il semble que l'alcoolisme soit ici le facteur déterminant, les quantités d'alcool ingérées étant importantes. Mais syphilis et infestation palustre lui sont associées. Le régime était relativement équilibré, avec apport protidique suffisant.

Nous avons déjà insisté sur le fait très particulier qu'est l'absence d'images de stéatose dans les coupes de foie de nos cirrhotiques africains. Or, dans les cirrhoses métropolitaines d'origine alcoolique, elle est fréquemment rencontrée (Gilbert et Lereboulet). Cachera et coll., dans une étude récente, la signale seize fois dans vingt et une cirrhoses éthyliques. Mais même dans notre observation précédente, où l'alcoolisme est le facteur étiologique prédominant, aucune surcharge stéatosique n'est visible. Il nous est cependant difficile de comparer, à propos d'un cas, l'aspect anatomique du foie de la cirrhose éthylique à Dakar et en France.

Ainsi, parmi les cas que nous avons observés, l'alcool joue un rôle peu important. Nous nous sommes alors attachés à discuter les autres étiologies possibles.

La syphilis :

Elle joue sans doute un rôle, mais n'a cependant plus la place de choix que lui donnaient LETULLE et BERGERON.

L'existence d'une spécificité confirmée par des réactions sérologiques positives, est rencontrée dans soixante-quatorze cas sur cent cinquante-quatre pour LETULLE, huit fois sur trente-quatre cirrhotiques (CASTAIGNE). BONNIN, COURBIN, MORETTI et PÈNE ont signalé l'association alcool et syphilis dans sept observations sur soixante-quinze, soit 9,33 %. ROCH et WOLHER aboutissent à un même pourcentage. Pour d'autres auteurs enfin, la proportion des cirrhotiques à antécédents ou à sérologie syphilitique, ne dépasse pas celle des non cirrhotiques.

C'est à la même conclusion que nous arrivons à l'examen des dossiers de nos cirrhotiques africains.

— Même pourcentage de sérologies positives chez eux et chez les autres malades.

— En fait, le pourcentage des sérologies positives est plus élevé en Afrique qu'en France. Les réactions de HECHT, KAHN, KLINE, VDRL, sont, en effet, très fortement positives dans un nombre important de cas. En réalité, il faut souvent tenir compte de l'absence de spécificité des réagines dont ces réactions dépendent (MOORE L.-E.). L'application de la réaction de NELSON et TURNES permettra peut-être un meilleur dépistage et l'explication de ces fausses réactions positives, car il n'existe aucun parallélisme entre elles et l'état humoral particulier du Noir.

Si l'anatomie pathologique est également impuissante à prouver l'origine syphilitique des cirrhoses, par contre, le critère thérapeutique pourrait être plus intéressant. Pour N. FIESSINGER, la guérison s'affirmera sur la disparition de l'ascite, la diminution de l'hépatomégalie, l'atténuation de l'insuffisance hépatique.

Dans le service du Professeur PAYET, des stabilisations intéressantes ont été obtenues par des traitements spécifiques variés.

OBS. 11. — THI... NENE, femme Ouolof de 35 ans, musulmane. Entrée dans le service dix mois après le début apparent de la maladie. Episode fébrile. Ascite.

Examen : Ascite importante, liquide citrin. Rivalta négatif. Foie petit, rate palpable.

Autres appareils : Rien à signaler.

Galactosurie : Elimination en échelons.

B.W. : + + +. Cuti négative.

Traitements : Trois ponctions évacuatrices totalisant 14 litres.

Pénicilline pendant vingt jours.

Injection quotidienne de 1 cgr. de *cyanure de mercure* pendant cinquante-cinq jours.

Evolution : Mise à plat totale de l'abdomen, disparition complète de l'ascite, diurèse notablement augmentée.

Excellent état général à la sortie.

OBS. 4. — M'BA... DIOP, 36 ans, homme Ouolof, musulman. Entré dans le service pour ascite importante, hématémèse et meloena.

Ascite à liquide citrin, gros foie lisse et sensible, splénomégalie volumineuse, assourdissement des bruits du cœur. E.C.G. normal.

Mac Lagan 90 U.V.

B.W. : + + +. Cuti négative, goutte épaisse négative.

Traitement : Sulfarsénol deux fois par semaine, total 7,86 gr., associé *Bivatol* tous les deux jours, vingt-trois injections.

Evolution : Deux mois après : disparition de l'ascite, foie devenu non palpable, rate diminuée de volume.

B.W. négatif. Reprise de 5 kilogs.

OBS. 3. — N'DI... OUSMAILA, 50 ans, homme Bambara, musulman. Entre pour cirrhose; début il y a un an.

Examen : Malade amaigri, subictérique, anémié.

Ascite, circulation collatérale, foie flèche de 10 cm. Splénomégalie, hémorroïdes.

Cœur : soufle systolique de la base.

Mac Lagan 120 U.V.

B.W. : + + +. Cuti positive. Ankylostomes nombreux.

Traitement : Une ponction de trois litres.

Bivatol tous les quatre jours, seize injections.

Evolution : Deux mois et demi après : disparition de l'ascite, foie juste palpable, rate sans changement, excellent état général.

Tuberculose :

Certains ont décrit une véritable cirrhose tuberculeuse. Elle serait exceptionnelle ! On observe, en effet, le plus souvent, des cirrhoses alcoolo-nutritionnelles chez des tuberculeux. L'étiologie tuberculeuse vient en surcroît, la cirrhose faisant habituellement le lit de la tuberculose.

Bonnin, Courbin, Moretti et Pène ont fait pratiquer tubage, examen de crachats et radiographie pulmonaire chez leurs cirrhotiques. Dans huit cas sur leurs soixante-quinze malades, soit 10,6 %, la tuberculose s'associait aux autres éléments étiologiques.

Chez les cirrhotiques africains, on note exceptionnellement l'association de la tuberculose, la cuti étant presque toujours négative.

Causes infectieuses :

F.-J. Traissac, dans un rapport récent, a traité des cirrhoses infectieuses, qu'elles soient métaictériques (infections ictérigènes, affections angiocholitiques, maladie de Hanot) ou anictériques, d'authenticité plus discutable parce que sans bases objectives suffisantes. Il leur reconnaît, tout au moins dans les pays tempérés, une origine surtout virale, et insiste sur « la multiplicité des modes d'agressions, comportant chacun un mode de réponse par-

ticulier : réaction kupffférienne, trabéculaire, portobiliaire ».

Les agents infectieux sont-ils les mêmes sous les tropiques ? Observe-t-on des cirrhoses infectieuses ?

Le problème des ictères graves chez les Noirs est à l'ordre du jour en Afrique. Bergeret et Roulet pensent que l'étude systématique de ces ictères et de leurs données épidémiologiques fourniraient des renseignements précieux sur l'étiologie des cirrhoses du foie chez l'Africain. Ils insistent, après Grall et Auffret, Bablet sur la fréquence de tels ictères. L'atrophie jaune aiguë du foie existerait en Afrique, et des lésions parenchymateuses identiques sont observées dans des cirrhoses authentiques terminées par un ictère grave ou présentant un aspect lentement évolutif. Ces auteurs émettent l'hypothèse d' « hépatite récidivante » ou d'atrophie jaune subchronique, dont les récidives entraîneraient un remaniement du parenchyme hépatique du type cirrhotique.

Pour Bablet, les poussées inflammatoires seraient dues à des causes diverses : parasitisme intestinal, microfilaires, angiocholites microbiennes et parasitaires. Il n'exclut pas d'ailleurs, l'intervention d'un virus.

Parmi les étiologies possibles des cirrhoses, il faut vraisemblablement tenir compte du rôle joué par les infections. Quelques arguments viennent d'ailleurs à l'appui de cette hypothèse.

Au point de vue clinique, on peut souligner la fréquence des poussées ictéroascitiques au cours de la maladie. Ces poussées surviennent chez des malades en traitement, en voie de stabilisation parfois. Elles entraînent l'apparition à côté de l'ictère, d'une réaction fébrile et de signes généraux infectieux plus ou moins intenses. Elles cèdent dans la majorité des cas aux antibiotiques.

L'importance et les répercussions que peuvent avoir les hépatites simples, si fréquentes chez le Noir, est à signaler également. Hépatites banales ou épidémiques, elles

compliquent souvent d'autres affections (germes à tropisme hépatique positif) ou évoluent isolément (virus). Répétées, elles entraînent le déclenchement d'un processus cirrhotique.

L'anatomie pathologique montre souvent des infiltrats inflammatoires intenses, qui se surajoutent à l'infiltration lymphofibrocytaire normale des cirrhoses. Les polynucléaires, surtout à prédominance neutrophile, sont très nombreux.

Ces causes infectieuses, intervenant sur le foie fragile de l'Africain (parasitoses, malnutrition), jouent un rôle non douteux dans l'apparition des cirrhoses.

II. - ETIOLOGIES PROPREMENT EXOTIQUES.

Elles ne sont à envisager qu'en milieu tropical ou chez des individus qui en proviennent.

Au Sénégal, on peut les grouper selon trois rubriques :

1° Paludisme;

2° Bilharzioses;

3° Autres parasitoses.

Cirrhoses palustres :

Admises par certains (Lancereaux, Géraudel, Kelsch et Kiener, Trabaud, Blanchard, Massias...), niées par d'autres auteurs, et en particulier Ascoli, Vecchi, Antonelli, Bignani et Fraga, l'étiologie palustre de la cirrhose reste toujours à l'ordre du jour.

Les tableaux cliniques les plus divers ont été décrits. Hypertrophique ou atrophique, avec ou sans acsite, la cirrhose palustre a, cliniquement, des caractères qui lui sont propres :

L'hypersplénomégalie : Rate volumineuse descendant souvent au-dessous d'une ligne passant par l'ombilic. Rate sensible, douloureuse, spontanément ou à la palpation. Rate sujette à des variations de volume, correspondant au

déclenchement d'accès palustres violents, puis reprenant ses limites antérieures (signe de valeur).

L'anémie intense : Les muqueuses sont décolorées, la peau prend une teinte particulière. Elle entraîne des troubles généraux variables (l'asthénie, la dyspnée, les troubles digestifs, les souffles anémiques cardiaques). A ce stade-là, la régénération des hématies, comme le montrent les ponctions de moelle, est très lente. Les globules blancs sont en nombre normal ou diminué. La lymphocytose est prédominante.

L'ascite, quand elle existe, est considérable, récidivante, mais ne serait observée que chez les malades ayant des habitudes d'intempérance (Mathis). Massias note presque constamment l'association paludisme et alcool en Indochine. Le liquide serait citrin, à formule de transsudat le plus souvent. La circulation collatérale est habituelle.

L'ictère d'origine hépatique ou à point de départ hépatique, est souvent un ictère polycholique et chlolurique, persistant ou évoluant par poussées.

Les hémorragies (épistaxis, hématémèses, melœna, hématuries, taches purpuriques) seraient fréquentes, réalisant un syndrome hémorragico-ascitique. On peut leur attribuer une origine splénique, hépatique ou même toxique, peut-être par altération de la paroi des capillaires par la toxine palustre.

Les hémorragies seraient rares en Indochine (Massias).

Les autres signes appartiennent au paludisme viscéral évolutif : cœur globuleux, hypotension artérielle par insuffisance surrénalienne probable, infantilisme, manifestations nerveuses ou sensorielles.

Les épreuves fonctionnelles présenteraient des anomalies peu importantes : bon élément de diagnostic pour Jonesco et Popper, qu'expliquerait l'atteinte minime de la cellule hépatique dans les cirrhoses palustres.

Un examen de valeur : la *bilirubinémie*, qui atteint des

taux très élevés, jusqu'à 50 et 100 mmgr pour 1.000 (Massias). Elle traduit l'énorme destruction globulaire et la défaillance des cellules hépatiques surmenées.

Le cholestérol total est diminué aux dépens de sa fraction estérifiée surtout. Il chute brutalement à la période terminale des cirrhoses.

Reflet du paludisme viscéral est l'hypoprotidémie constante. Diminution qui atteindrait des proportions considérables (70, 50, et même 10 gr., Mathis et Pons), et qui porte à la fois sur les sérum-albumines et les globulines.

Comment évoluent-elles ? Habituellement, la marche de la maladie est progressive : amaigrissement progressif, altération de l'état général, formation rapide de l'ascite, coma terminal profond d'une durée de deux à quatre jours.

Des « ondes évolutives » peuvent être observées : poussées ictéro-ascitiques, hémorragies digestives brutales, souvent abondantes. Elles témoignent de la malignité de la cirrhose.

Les traitements antipalustres sont inconstants. Une rate qui se contracte à l'adrénaline serait, pour certains auteurs, un élément de pronostic favorable.

L'anatomie pathologique fournit des critères de valeur comme la surcharge en pigment malarique du foie. Pour L. Telcharov et M. Todorowa, l'infestation palustre entraînerait des modifications histologiques du foie particulières.

De toute façon, la lésion dominante reste la sclérose périportale, aboutissant à la cirrhose annulaire au stade terminal de l'évolution. Cette sclérose, morcelant le parenchyme, isole des îlots de cellules hépatiques. A un stade plus précoce, les lésions sont mésenchymateuses : hyperplasie du réticulum avec importante infiltration lymphomonocytaire. Les cellules de Kupffer chargées de pigments malariques sont, par endroits, atrophiées, ailleurs hypertrophiées. Par la suite, les altérations du parenchyme

sont du type hypotrophique ou dégénératif. L'infiltration lipidique est exceptionnelle. Ces atteintes cellulaires seraient peut-être dues à une hypoxémie consécutive à la stase sanguine.

Enfin, on peut trouver des parasites dans les érythrocytes.

En résumé, des ictères, l'antériorité d'accès fébriles, la provenance du malade d'une zone endémique, la présence constante de Plasmodium dans le sang, l'hypersplénomégalie et l'anémie intense, la constation enfin d'une hyperplasie réticulaire avec surcharge en pigment malarique, permettent d'invoquer l'étiologie palustre possible d'une cirrhose (Massias).

Cependant, la cirrhose palustre est rejetée par de nombreux auteurs (école italienne en particulier), G.-F. Moretti, dans un travail récent sur les cirrhoses tropicales, aboutit à la même conclusion : « Le paludisme ne produit pas de cirrhose », parce que d'autres causes morbides, en particulier l'alcoolisme, se trouvent associées et peuvent jouer un rôle prépondérant. Cependant, dans les observations de Blanchard et Toullec, au Soudan, Trabaud au Liban, Massias en Indochine, l'influence de l'alcoolisme pouvait être écartée pour des raisons religieuses ou d'âge. Le rôle de la diététique peut être envisagé...

Au Sénégal, et en particulier à Dakar, les manifestations palustres sont d'observation courante. L'hématozoaire en cause est, dans la presque totalité des cas, le Plasmodium falciparum.

Ch. Bergeret et Roulet ont écrit : « Nous ne pouvons citer un seul cas probant de cirrhose palustre parmi les très nombreuses hépatites scléreuses que nous avons observées sur les Noirs africains. » Il n'en reste pas moins vrai que, Dakar et ses environs étant des régions d'endémie palustre, des recherches plus systématiques permettraient certainement de rattacher au paludisme certains syndromes splénohépatiques évoluant vers la cirrhose.

Cirrhoses bilharziennes :

Malgré les nombreux travaux qui leur ont été consacrés, leur authenticité reste très discutée. L'existence de lésions hépatiques au cours de schistosomiases n'est plus douteuse, mais des controverses ont lieu sur le facteur déterminant : rôle direct du parasite sous forme d'œufs ou de vers adultes, action cirrhogène de la splénomégalie, action toxique ou toxinique.

Classiquement, ce sont les infestations à *Schistosoma japonicum* et *mansoni* qui sont à l'origine de l'atteinte hépatique la plus dense. Les examens anatomopathologiques montrent alors deux stades successifs, en rapport avec la densité de la ponte ovulaire du parasite :

— Un stade d'infiltration dont l'unité lésionnelle est le bilharziome. Il s'y associe une réaction fibreuse discrète des espaces portes et une surcharge des cellules de KUPFFER en pigments.

— Puis un stade de fibrose. On assiste à la formation d'une cirrhose périportale, péri et interlobulaire réalisant, soit l'aspect de foie de porc (BONNIN), soit celui en tuyau de pipe (clay pipe stem cirrhosis, de SYMMERS). Un certain degré de dégénérescence graisseuse est noté au voisinage des espaces portes, ainsi que des lésions vasculaires (endophlébite).

Les mêmes lésions ont été retrouvées par JANSEN, qui pratiqua des ponctions-biopsies systématiques au Congo Belge (*Schistosoma mansoni*).

Ces modifications histologiques au niveau du foie, contrairement à l'opinion d'ERFAN, qui les estimait rares, peuvent être rencontrées aussi dans des bilharzioses à *Schistosoma hœmatobium* (ONSI BEY, MARCUCCI, BLANC, et TOUZIN). Elle est même précoce, diffuse et extensive.

Dans la région de Dakar, nombreux sont les cas de schistosomiases. Le parasite isolé est, dans 95 % des cas, *Schistosoma hœmatobium*. La manifestation clinique la plus courante est l'atteinte vésicale, mais n'est pas la seule. Des

œufs peuvent essaimer dans tout l'organisme et se loger dans les viscères les plus divers. Un cas de pneumopathie aiguë à Schistosoma hœmatobium a été rapporté récemment encore (Payet et Camain), et il n'est pas rare de déceler des œufs dans les coupes de foie.

Ils peuvent alors déclencher, entre autre, un début de réaction fibreuse, périovulaire ou diffuse dans la glande hépatique. Cliniquement, peuvent apparaître des signes cliniques de cirrhose, avec ascite, circulation collatérale, hépatosplénomégalie, signes d'insuffisance hépatique. Une forte éosinophilie peut faire soupçonner une parasitose. L'anatomie pathologique viendra confirmer le diagnostic.

Des cas de cirrhoses bilharziennes ont été rapportés, même à Dakar (Plumanzille). Mais les lésions histologiques sont souvent douteuses et demandent une interprétation délicate.

Parasitoses :

Elles sont très fréquentes en milieu tropical. Bien peu y échappent, même parmi les Européens. Habituellement, on a affaire a un pluriparasitisme dont il est difficile de débarrasser les sujets.

Dans la région de Dakar, les parasites les plus couramment observés sont, d'une part, les amibes, d'autre part, les ascaris, les ankylostomes, et, à un moindre degré, les anguillules et les trichocéphales. La fréquence des filarioses n'est pas négligeable.

Ces parasites s'accompagnent toujours d'un cortège de signes, à la première place desquels il faut signaler :

— *les troubles digestifs*, banaux chez tous les Africains, sans spécificité parasitaire;

— *l'éosinophilie* constante dans les diverses parasitoses intestinales citées, sauf dans l'amibiase (protozoose). Toujours très élevée (15 à 30 %), elle s'associe habituellement dans l'hémogramme, à une anémie assez intense.

— Les autres symptômes relèvent de l'action mécanique, spolatrice, ou toxique des parasites :

1° Action locale par irritation des parois : duodénite en particulier, se traduisant par une symptômatologie banale de dyspepsie et par des anomalies radiologiques.

Certaines cirrhoses du foie pourraient être consécutives à une duodénite (Pavel). Cattan, Carasso et Zerah ont relaté un cas de cirrhose de Mossé, Marchand, Mallory après hépatite infectieuse. Elle se trouvait associée à des lésions importantes de la muqueuse duodénale. Comme certains l'ont avancé, une duodénite peut être responsable de certains ictères.

Signalons leur rôle possible à l'origine de certaines affections pancréatiques (Shnetz, Baumel et Fassio). Or, chez nos cirrhotiques, des lésions pancréatiques sont fréquemment constatées. Rappelons également que dans le kwashiorkor, une fibrose pancréatique avec altération de la glande exocrine s'associe à la stéatose massive du foie.

2° Action toxique parasitaire longtemps controversée semble admise actuellement. Ces toxines entraîneraient des réactions allergiques de toutes sortes, localement et à distance. Si on peut leur attribuer la duodénite, il ne semble pas qu'elles jouent un rôle dans la formation de la cirrhose.

3° Action spoliatrice, due surtout aux ascaris et ankylostomes, porte principalement sur le sang et les protides.

En résumé, les parasitoses peuvent engendrer deux sortes de troubles, en rapport avec le déclenchement d'un processus cirrhotique :

— Par défaut d'absorption des aliments nutritifs (irritation des parois du tube digestif) et perturbations dans leur transformation et leur utilisation par suite d'une atteinte pancréatique ou d'une action sur la flore intestinale.

— Des lésions hépatiques, par diffusion de toxines vermineuses; ceci est du domaine de l'hypothèse. Plus direc-

tement, par retentissement de la duodénite sur les orifices biliaires, avec possibilité d'angiocholite parasitaire et microbienne.

Dans la majorité des cas, les parasitoses interviendraient donc dans la cirrhose du foie par action indirecte et comme un élément secondaire.

III. - CIRRHOSES NUTRITIONNELLES.

1. Notions classiques :

Le rôle de l'alimentation à l'origine des cirrhoses fut soupçonné à la suite de constatations cliniques et expérimentales faites dans les quinze dernières années.

— *Constatations cliniques :*

On savait déjà qu'au cours des cirrhoses alcooliques, l'amaigrissement progressif était en rapport avec une insuffisance d'utilisation des aliments liée à la gastrite et à l'insuffisance de la digestion intestinale, sans préjuger du rôle de la déchéance fonctionnelle du foie.

Par ailleurs, une grande proportion d'éthyliques proviennent de milieux pauvres dont l'alimentation est souvent défectueuse, les aliments riches en protides étant les plus coûteux.

Le problème des troubles nutritionnels à l'origine de la cirrhose était posé. Les œdèmes de famine, par suite d'un apport protidique insignifiant, provoquèrent les recherches expérimentales.

Par ailleurs, on s'apercevait que les nombreux cirrhotiques des pays tropicaux n'étaient pas alcooliques (observance de règles religieuses). En même temps, certains auteurs signalaient l'alimentation déséquilibrée de ces malades (carence protidique au premier plan).

Simultanément, on insistait sur une affection qui sévit dans les mêmes régions où la cirrhose est observée, et qui frappent les nourrissons au moment du sevrage : le *kwashiorkor.*

Elle est caractérisée par un retard de la croissance, des signes cutanéo-muqueux (dyspigmentation), des œdèmes importants, des troubles digestifs (diarrhée ou stéatorrhée), quelques troubles psychiques, une hypoalbuminémie.

Anatomiquement, les lésions du kwashiorkor se résument en une fibrose intense du pancréas avec altérations de la glande exocrine, à laquelle s'associe une stéatose massive du foie avec, parfois, épaississement du collagène.

Ce syndrome complexe de dénutrition maligne présente des formes cliniques très variées, suivant les pays. Il est grevé d'une forte mortalité et passe pour la plus sérieuse et la plus répandue des maladies de la nutrition actuellement connues chez l'enfant. Un déséquilibre alimentaire, caractérisé surtout par une insuffisance d'apport en protides, en serait la cause. Cependant, après les travaux de Bergouniou, dans la presqu'île du Cap-Vert (Sénégal), il est apparu que d'autres facteurs pouvaient jouer un rôle important, l'alimentation présentant une ration protidique suffisante.

— *Bases expérimentales :*

F. Tayeau les a résumées dans un récent travail.

Ainsi, ces dernières années, il fut possible de reproduire chez l'animal une cirrhose ayant tous les caractères anatomopathologiques de la cirrhose alcoolique (Hartroff, Rich et Hamilton), simplement en soumettant cet animal à une diététique choisie. Il est apparu, d'autre part, que la cirrhose peut succéder, soit à une infiltration graisseuse (stéatose), soit à une nécrose.

1° *La stéatose* peut être provoquée par pancréatectomie, par un régime riche en graisses et pauvre en protides, ou bien par un régime hyperglucidique, et même par un régime riche en cholestérol. L'apport protidique y est toujours faible. Expérimentalement, l'administration de pancréas frais ou de facteurs lipotropiques comme la choline, ses dérivés, et la méthionine, sont capables de s'opposer ou de réduire l'infiltration graisseuse.

Avec de telles rations alimentaires, certains auteurs sont parvenus à créer, chez le rat, une cirrhose avec ascite, hypoprotéinémie et lésions histologiques typiques. Celle-ci peut être empêchée par l'administration de choline et méthionine.

Par ailleurs, on a constaté que le foie d'un animal rendu cirrhotique par un régime carencé en facteurs lipotropiques contenait encore une grande proportion de choline. Handler et Bernheim ont, à ce sujet, rappelé l'action de la choline-déhydrase dans l'utilisation de la lécithine. Cette réaction serait inhibée par un excès de graisses hépatiques.

Le rôle des acides gras non saturés, des vitamines (du groupe B en particulier), de certaines hormones, n'est pas à négliger.

2° *La nécrose* peut être l'aboutissant d'un régime riche en graisses et pauvre en protides. La choline a toujours son rôle lipotrope, alors que la cystine, facteur antilipotrope, exerce un effet protecteur vis-à-vis de la nécrose.

3° En fait, un régime riche en glucides, mais pauvre en protides et lipides (comme celui des Indous végétariens ou des enfants pellagreux d'Afrique du Sud), entraîne chez le rat dégénérescence graisseuse, nécrose, puis cirrhose. S'il est parfaitement équilibré en glucides et lipides, seul des lésions de nécrose sont observées. La stéatose et la cirrhose varieraient avec la teneur glucidique et lipidique du régime.

L'insuffisance d'apport protidique et la carence en acides aminés lipotropes peut donc être à l'origine de cirrhose chez le rat, surperposable à la cirrhose humaine.

— *Quelle serait l'alimentation de l'Africain ?*

Si on envisage le nombre total de calories de la ration alimentaire de l'Africain, la sous-alimentation vraie est rare. L'Afrique Noire souffre moins de la faim qu'on ne le pense (conférence de Dschang sur l'alimentation du Noir).

Plus évidente serait la MALNUTRITION de ces populations. Elle commencerait dès le sevrage de l'enfant, et parfois même très tôt, vers 4 ou 6 mois, quand le lait maternel devient insuffisant. Sans transition aucune des aliments essentiellement glucidiques, pauvres en protéines, vitamines et sels minéraux (bouillies de mil, riz ou manioc, maïs ou patates douces), sont donnés à l'enfant, et si, vers 2 ou 3 ans, il participe au repas des adultes, il est frustré de la meilleure part, qui revient par déférence pour le « gagne-pain ». Bien que, vers 7 ou 8 ans, son habileté dans et hors de la case, lui permette de mieux couvrir ses besoins, jeunesse et adolescence s'écouleront de même, sans qu'il puisse profiter des repas à l'égal des adultes.

L'alimentation de l'adulte aurait les caractères suivants, qui ont frappé les observateurs :

— Partout, que ce soit en Savane (céréales), ou en forêt (plantain, tubercules, rhizomes), la proportion de glucides est excessive. Ils constituent la base de l'alimentation de l'indigène et l'apport calorique essentiel.

— Quant aux protéines, surtout animales, elles sont insuffisantes dans cette ration. Leur nécessité n'a pas échappé aux indigènes par instinct sans doute : ne consomment-ils pas, dans certaines régions, des chenilles (38 % de protéine) ou des rats et rongeurs qu'ils chassent (Legac et Brigaud). Ailleurs, les grandes chasses, plus ou moins aléatoires, apportent une ration de protéines irrégulière. Les femmes pratiquent les chasses mineures : rats, iguanes, reptiles...

— La quantité des lipides est très variable, exagérée ici, diminuée ailleurs. Leurs sources sont faibles et limitées, soit végétales (karité, palmier à huile, et, un peu partout, arachides), soit animales (troupeaux des savanes, huiles de poissons, insectes : termites, Pales).

— Les vitamines et oligo-éléments proviennent des fruits (faible consommation par l'adulte) ou des condiments.

Tous ces faits ont été signalés par de nombreux auteurs : Trowell et Muwazi, Fernando et coll., Gillman et Gillman, Hanafi, Davies, Dao Vanty, Massias, Waterlow, Bergeret, Roulet, Bergouniou, Wood, Moretti...

La carence en protéines est particulière à l'alimentation du Noir. Elle est accusée d'être à l'origine des affections nutritionnelles comme le kwashiorkor et sans doute la cirrhose, par analogie avec les cirrhoses diététiques expérimentales.

Mais n'a-t-on pas insisté à la conférence de Dschang, à la suite des nombreux rapports relatifs à l'alimentation du Noir, sur « l'énorme variation régionale » des régimes alimentaires, la nécessité d'enquête locales, le danger des généralisations !

2. **Alimentation de l'Africain du Sénégal :**

Les travaux de la mission anthropologique de l'Afrique Occidentale Française, sous la direction de Pales et Bergouniou, nous ont fourni quelques précisions à ce sujet. Les rapports parus en 1946 et 1947 sur les habitants de la presqu'île du Cap-Vert sont particulièrement intéressants.

L'alimentation de ces indigènes est :

— légèrement hyperprotidique, tout au moins équilibrée chez les pêcheurs (Lébous), qui peuvent profiter abondamment de poissons ou de coquillages;

— équilibrée chez les pasteurs (Peuls et Toucouleurs), qui consomment du lait de vache en grande quantité;

— surtout végétarienne chez les cultivateurs (Ouolofs).

L'apport protidique des rations alimentaires paraît suffisant dans la majorité des cas. Il est fourni principalement par le poisson frais ou séché, largement consommé par tous. Si le poisson frais constitue la base du menu chez les habitants de la côte, il figure à tous les repas, ou presque, chez les autres Africains de l'intérieur du Sénégal, capables de se ravitailler directement. Sinon, ils le consomment séché.

Bergouniou se demande si l'espèce de poisson n'interviendrait pas dans les troubles nutritionnels par la nature différente des protides, ou si le poisson séché ne serait pas plus ou moins nocif par l'apport de toxines toujours possible.

Ce même auteur a fait des constatations analogues sur le régime des indigènes du Saloum (chef-lieu Kaolack). Si mil et riz restent la base de l'alimentation, viande et poissons y sont ajoutés en quantité variable, suivant les possibilités financières de chacun. Une différence est à noter cependant : la pâte d'arachide consommée ailleurs, et si riche en protéines, est remplacée ici par l'huile d'arachides, plus pauvre.

En résumé, la ration alimentaire du Noir sénégalais comprend toujours une forte proportion de glucides (mil ou riz généralement), mais contient aussi en proportions suffisantes des protéines apportées principalement par le poisson (frais ou séché), quelquefois par la viande ou le lait. La teneur en lipides est variable, assez souvent élevée, surtout lors de la saison des arachides (consommation de cacahuètes).

3. **Alimentation des Africains cirrhotiques :**

Il n'est pas inutile de noter à ce sujet combien les enquêtes alimentaires sont délicates chez le Noir. Nous n'avons pu obtenir que des renseignements qualificatifs comme la composition du menu et la nature des plats. Dans une minorité de cas, chez les femmes en particulier, nous avons réussi à avoir quelques notions quantitatives et encore incomplètes. De toute façon, il s'avère impossible de traduire ces rations alimentaires en nombre de calories et d'y déterminer correctement le pourcentage de produits qui entrent dans leur compositin. Néanmoins, l'intérêt de ces données est grand.

De nos enquêtes alimentaires, il ressort que nous pouvons diviser les régimes de nos malades en trois grands groupes :

1° Régime sans viande et poisson ou en très petite quantité.

2° Régime sans viande, mais contenant une assez forte proportion de poisson.

3° Régime avec viande et poisson en quantité largement suffisante.

A - *Régime sans viande et sans poisson : carence protidique.*

Dans ce premier groupe, on peut parler de carence protidique vraie, elle n'est notée que dans trois observations sur trente-trois, soit 9 % des cas.

Dans ce cas, la ration alimentaire comprenait chez une malade : Dia... FATOU, 25 ans, de race Peul :

— Le matin : couscous, plus lait caillé.

— A midi : bouillie de mil plus lait.

— Le soir : couscous, arachides, feuilles de jujube.

Elle représentait environ par jour :

— 1 kg. 500 de mil;

— deux poignées de cacahuètes;

— une poignée de jujube;

— un quart de litre de lait.

Elle spécifiait bien ne manger ni fruit, ni viande (environ une fois par mois), ni poisson, mais elle signalait d'autres produits qu'elle consommait incidemment, comme noix de kola, haricots « niébés », pois chiches, pains de singe, manioc rarement, sucre beaucoup plus souvent.

L'insuffisance d'apport protidique est là manifeste : pour ainsi dire, pas de protides animales, quelques protides végétales fournies par les arachides (25 %), haricots niébés (21 %) et le couscous (8 %) .

Par contre, le nombre des calories, nettement supérieur à 3.500 calories, est entièrement dû au petit mil, qui constituait la base de son alimentation. Le déséquilibre alimentaire ne fait pas de doute, au dépens des protides et au profit des glucides et lipides.

Il faut noter qu'elle habitait dans le Nord du Sénégal.

B - *Régime avec poisson, mais peu de viande.*

Dans la majorité des cas, par contre, la carence protidique est loin d'être évidente. Souvent, elle est manifestement absente.

Die... SOCKNA, femme ouolof de 40 ans, qui habitait à une demi-journée de train de Dakar. Femme de cultivateur.

Elle expliquait manger surtout du mil, auquel elle ajoutait une grande quantité de lait caillé et du couscous, à ses trois repas. Mais trois fois environ par semaine, elle complétait ses repas par du poisson séché (environ 150 gr.), et une à trois fois par mois, elle le remplaçait par de la viande. Elle consommait peu d'huile, mais beaucoup de cacahuètes, des fruits à la saison. Boit parfois du lait.

La proportion de protéines dans cette ration, sans être très importante, est cependant convenable. Elles sont fournies par le lait caillé, le poisson séché (65 %). Les cacahuètes apportent surtout des protides végétales.

Ce régime vaut bien celui de nombreuses personnes de milieux pauvres, en pays tempérés. Qualitativement, il est à peu près conforme à celui de la majorité de la population métropolitaine pendant la guerre. Les cirrhoses n'ont pas été plus fréquentes pour cela, au contraire.

Il faut signaler que cette alimentation est celle de tous les malades qui nous arrivent de l'intérieur et appartenant au milieu cultivateur. Néanmoins, si le poisson frais y est inconnu, le poisson séché est consommé en abondance, car il sert de monnaie d'échange au même titre que le sel du Sahara ou la noix de kola.

C - *Régime comprenant poisson et viande.*

Il constitue celui des malades qui proviennent de la région de Dakar, de la presqu'île du Cap-Vert ou de la côte au Sud de Dakar (Saloum).

N'DE... BAYANNE, femme ouolof de 30 ans, décédée d'une cirrhose de Laënnec :

— Petit déjeuner : café, sucre, pain, couscous au poisson avec un peu d'huile.

— Déjeuner : bouillie faite avec de la farine de mil, des arachides, du lait caillé. Ou bien riz (250 gr. environ)

Elle mangeait beaucoup de poisson (à tous les repas), ou une quantité de viande équivalant à 60 gr. par jour. Quelques légumes (choux, concombres), quelques fruits (mangues à la saison), des patates. Sauce au piment. Huile de palme : une centaine de grammes.

— Diner : souvent du poisson, quelquefois de la viande, huile, 25 gr., laits, environ 200 cc., piments.

DAN... ANNA, Portugaise de 38 ans, prend :

— Le matin : café au lait avec du pain et un morceau de viande.

— A midi : une soupe (manioc ou patates), viande, pain, beurre, riz, tomates, huile (peu actuellement, mais en grande quantité avant ses maux d'estomacs), oranges, vin.

— Le soir : une soupe avec de la viande et du pain.

Pour quatre personnes qui participent au repas chez elle, elle achète par jour, un kilo de viande ou deux poulets; par semaine, un kilo de beurre et peu d'huile. Elle consomme des arachides très modérément (quelques cuillérées et pas tous les jours).

Elle boit de l'eau ou du lait et se défend de boire du vin en grande quantité.

Régime alimentaire moyen :

Un régime alimentaire moyen valable pour l'Africain du Sénégal ressort de ces enquêtes prises pour type. On le retrouve, nous l'avons vu, dans 91 % de nos observations. Schématiquement, il comprend :

1° A la base du menu, le mil ou le riz, préparé de multiples manières; beaucoup plus rarement, du sorgho ou des tubercules. La quantité ingérée à chaque repas correspond environ à un grand bol, soit plus de 250 gr.

2° Une ration satisfaisante de poisson, servie à part ou

incorporée dans une sauce. Suivant la proximité de la mer, il est consommé frais ou séché.

Quand les indigènes peuvent se procurer de la viande (chez les Peuls pasteurs, dans les grands centres et suivant les possibilités financières de chacun), ils alternent poisson et viande à chaque repas.

3° Les légumes, toujours utilisés en petite quantité, font généralement partie de la sauce. Parfois, cependant, haricots « niébés » ou pois chiches constituent un plat.

4° Quant aux fruits, ils sont très peu consommés par l'adulte, ce sont alors des fruits sauvages ou des mangues à la saison.

5° Enfin, certains malades signalent boire du lait (dans les peuplades de pasteurs), manger en plus ou moins grande quantité des graines ou de la pâte d'arachides. Presque tous croquent des noix de kola.

Discussion :

Ainsi, chez les Africains cirrhotiques que nous avons observés à Dakar, et qui provenaient pour la plupart des environs, l'étude des régimes alimentaires nous a permis de faire les constatations suivantes :

a) *L'apport protidique* de la ration était, dans 91 % des cas, largement suffisant. Les protides sont fournies principalement par le poisson :

— soit frais, dont 100 gr. apportent 17 gr. de protéines;

— soit séché, dont 100 gr. apportent 57 à 68 gr. de protéines.

Les indigènes du littoral consomment beaucoup de poisson frais et, pour Bergouniou, auraient même un régime hyperprotidique. Ceux de l'intérieur se contentent de poissons séchés, dont la teneur en protéine est d'ailleurs plus importante.

La viande, nous l'avons vu, est consommée surtout par les indigènes habitant près des grands centres. Chez cer-

tains, elle était servie au moins trois fois par semaine; dans le plus grand nombre de cas, une à deux fois par quinzaine, mais toujours en plus du poisson.

Parmi les protides végétales, les céréales contiennent de 7 à 10 % de corps azotés, les légumineuses (haricots « niébés »), les pommes de terre et les arachides, de 20 à 25 %.

Si donc l'apport protidique dans 91 % des cas, semble suffisant, la teneur de ces protides en acides aminés indispensables est-elle correcte ?

C'est la question qui fut soulevée par quelques auteurs, et si Rose et Sare ont trouvé une ration quotidienne en méthionine très faible en Afrique Equatoriale, Nicol, dans le Nigéria, constate que les taux de méthionine dans l'alimentation sont supérieurs à la moyenne. Par contre, à Dakar, Auffret et Tanguy ont montré l'existence de taux comparables de méthionine dans les organes (foie et muscles) d'Africains et d'Européens. D'autres dosages dans les aliments s'avèrent nécessaires.

b) *Les glucides* entrent en grande quantité dans l'alimentation du Noir et contribuent à fournir la majeure partie de l'énergie calorique indispensable. L'Africain ingère facilement de 250 à 500 gr. de couscous ou de riz par repas.

c) *Les lipides* existent dans des proportions très variables dans la ration alimentaire, très fréquemment, elle est hyperlipidique. Les lipides sont principalement apportées par les arachides consommées sous forme de graines, de pâte, d'huile.

A ce sujet, signalons que la *graine d'arachide* s'est révélée relativement toxique. En 1941, Tayeau a montré que le tégument contient des pigments anthocyaniques. En 1948, Tayeau et Masquelier ont identifié ces pigments constitués par un leucoanthocyane, une flavannone, un tannoïde et un phlobaphène. Les propriétés biologiques de ces substances ont été déterminées. Si le leucoanthocyane présente des propriétés vitaminiques P accusées, le tannoïde,

au contraire, très abondant dans l'arachide, possède les propriétés inverses et constitue l'antivitamine P. Cette dernière substance confère aux téguments de l'arachide une certaine toxicité (Masquelier).

L'extrait total des pigments injectés aux cobayes, à la dose de 300 mmgr. par kilo d'animal, provoque la mort en quarante-huit heures. Une dose dix fois plus élevée amène la mort en dix jours.

A l'autopsie, les cellules hépatiques, franchement éosinophiles, semblent plus petites que normalement. Les capillaires sont, pour la plupart, fermés, mais les veines centrolobulaires et celles des espaces portobiliaires apparaissent béantes et remplies d'hématies.

On peut donc penser que si les expériences avaient été poussées plus loin, le tannoïde, à la longue, aurait considérablement ralenti l'irrigation hépatique; or, on sait que l'étiologie de certaines cirrhoses se trouve liée à ces déficits circulatoires.

Il n'est donc pas impossible que le tannoïde du tégument de l'arachide que les Africains consomment avec la cacahuète, constitue l'un des éléments étiologiques des cirrhoses si fréquentes en Afrique Noire. Des travaux actuellement en cours (Tayeau, Camain) devraient nous renseigner sur ce point.

En résumé, la carence protidique avancée par de nombreux auteurs, à l'origine des cirrhoses tropicales, n'a pas été retrouvée à Dakar. Elle est inexistante dans 91 % des trente-trois cas rapportés (grande consommation de poisson).

Par contre, le déséquilibre du régime alimentaire au profit des glucides surtout, parfois des lipides, est fréquent. Il doit avoir une action non négligeable dans l'évolution du processus cirrhotique.

Nous tenons à insister sur la fréquence et l'importance des parasitoses intestinales, qui peuvent être à l'origine d'un défaut d'utilisation des aliments ingérés.

CHAPITRE III

EXAMENS FONCTIONNELS

Par leur nombre toujours croissant, ils permettent d'obtenir une image aussi exacte que possible du fonctionnement de la glande hépatique. Leur intérêt n'est pas seulement d'ordre diagnostique ou pronostique, mais aussi d'ordre pathogénique, en fournissant des arguments biologiques à l'appui d'une hypothèse.

A l'Hôpital Central Africain, nous avons cherché à pratiquer systématiquement, chez tous nos cirrhotiques, un ensemble d'épreuves peu nombreuses et d'application facile, capables de nous renseigner sur les diverses fonctions du foie. Nous avons rencontré bien des difficultés au début et certains dossiers sont restés incomplets. Néanmoins, les résultats nous ont permis de constater que les perturbations des épreuves fonctionnelles chez les Africains cirrhotiques étaient semblables à celles rencontrées dans les cirrhoses métropolitaines.

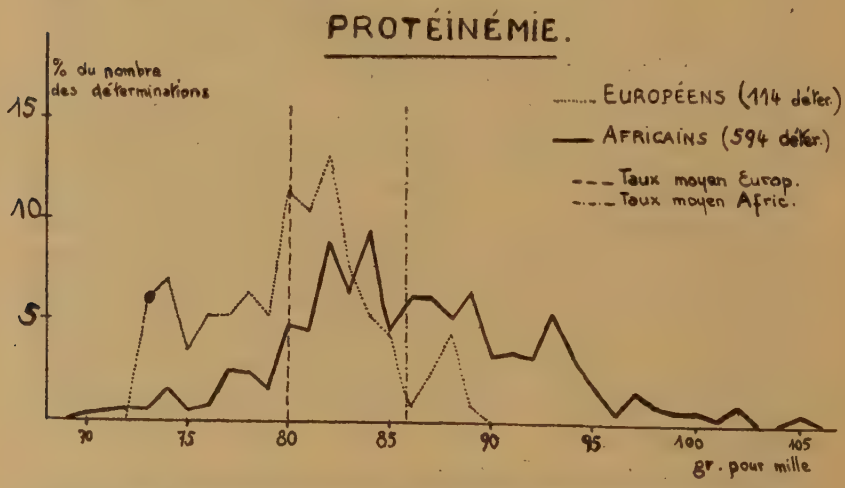
Une exception, cependant : les dosages de protides sanguins nous ont révélé un taux paradoxalement supérieur à la normale. Cette dernière s'avérait, par d'autres recherches chez l'Africain normal, valable uniquement pour les Européens. La protidémie de l'Africain diffère sensiblement de celle de l'Européen. Cette question fait d'ailleurs actuellement l'objet de recherches à Dakar (Pharmacien Commandant Busson, Mission anthropologique de l'A.O.F.).

La protidémie :

L'intervention du foie dans les divers processus d'anabolisme et de catabolisme des protides est connue. Leur

étude a servi de base aux premières tentatives d'exploration fonctionnelle du foie.

Son rôle a été prouvé dans la transamination, la désamination des amino-acides parvenus par la veine porte; dans la transformation des déchets et la synthèse de certains acides aminés. Enfin, il fut démontré que le foie constitue l'organe réservoir essentiel des protides et que sa constitution est fonction de la richesse protidique du régime alimentaire, du taux énergétique de la ration, de la richesse en glucides et lipides de cette dernière. Mais le mécanisme de libération de ce stockage azoté hépatique n'est pas encore élucidé (Roche et Moureau).



Le foie intervient dans l'élaboration des protides sanguins, bien qu'on sache que d'autres facteurs entrent en jeu. On ne peut dire si ce mécanisme est direct ou indirect. Car s'il est montré que le fibrinogène est produit par le foie, l'origine hépatique de la sérum albumine reste probable, mais non confirmée; quant aux globulines, elles sont élaborées par le tissu lymphoïde.

Quoiqu'il en soit, la protidémie est considérée comme constante chez le même individu et varierait, malgré les divergences dues à des techniques différentes, entre 70 et 80 gr. pour 1.000 pour l'adulte. Machebœuf trouve des

quantités un peu plus élevées. Dans les cirrhoses métropolitaines, le protéinogramme offre une protidémie normale ou diminuée (44 dosages sur 48; Loeper), et tend à la formule hyposérinémie, hyperglobulinémie. Le rapport A/G se trouve inversé.

Chez nos cirrhotiques africains, les quelques dosages que nous avons fait effectuer nous ont donné les chiffres suivants :

Sur vingt-quatre dosages, nous avions :

Au-dessous de 70 gr.	1 dosage
Entre 70 et 75 gr.	5 dosages
Entre 76 et 80 gr.	3 dosages
Entre 81 et 85 gr.	2 dosages
Entre 86 et 90 gr.	6 dosages
Entre 91 et 95 gr.	2 dosages
Au-dessus de 95 gr.	5 dosages

Si l'hypoprotidémie est notée dans quelques cas, mais rarement inférieure à 70 gr. pour 1.000, dans tous les autres cas, le taux de protides sanguins est normal ou supérieur à la normale.

Chez les Africains normaux ou atteints d'autres affections que la cirrhose, la même hyperprotidémie est observée.

Le Pharmacien-Commandant Busson a pu exécuter des dosages systématiques chez les donneurs de sang au Centre Fédéral de la Transfusion de l'A.O.F. Les chiffres variaient entre 70 et 105 gr. pour 1.000. Le taux moyen des protides dans le sang était de 85-86 gr. pour 1.000.

Chez cent quatorze Européens, également donneurs de sang, les dosages montrèrent des taux normaux compris entre 73 et 89 gr. pour 1.000. Le taux moyen était de 80,1 gr. pour 1.000, donc notablement moins élevé que celui trouvé chez les Africains. La courbe de la protéinémie par rapport au pourcentage sur le nombre de déterminations est plus étalée chez les Africains que chez les Européens (Cf. tableau courbe).

Peut-on donner une signification à cette hyperprotidémie de l'Africain ? Elle a déjà été signalée par Van der Berghe au Congo, et par Monnet et Baylet en Haute-Volta. Elle constitue peut-être un des éléments du syndrome humoral du Noir d'Afrique, qui s'avère si particulier.

De telles modifications sont-elles acquises ? Malheureusement, les travaux sont trop peu nombreux pour qu'une réponse puisse être donnée. D'après Monnet et Baylet, des chiffres normaux seraient retrouvés chez le nourrisson noir et européen. Cette augmentation serait acquise. Il faudrait invoquer, pour eux, l'infestation palustre à l'origine de cette hyperprotidémie. Avec Sicaud et Messerlin, Schneider et Hartmann, Lebon et Fabregoule ont signalé un accroissement très important du taux des globulines gamma entraînant une diminution du rapport S/G. Mais à Johannesburg, où paludisme et autres infestations parasitaires sont rares, l'hyperprotidémie est fréquente !

Le Kala-Azar, souvent responsable d'un taux très élevé de protides sanguins, n'est, pour ainsi dire, pas observé dans ces régions.

Une origine alimentaire à ces perturbations acquises ne semble pas non plus être trouvée. En effet, enfants et adultes examinés provenaient de milieux différents (brousses, villes, écoles) et avaient donc des régimes alimentaires dissemblables, qui n'ont entraîné aucune répercussion.

Le rachitisme offre également un taux très élevé de protéines dans le sang (Bentegeat). Le rapport SA/G est augmenté considérablement par chute des globulines. Mais l'on sait la rareté de cette affection en Afrique.

Une étude plus détaillée des diverses fractions protéiniques dans le sang doit permettre de résoudre ce problème.

Sérum albumines et globulines :

Chez nos cirrhotiques africains, nous avons noté, comme selon les données classiques, une chute du taux des albumines plus ou moins importante, alors que les globulines

sont considérablement augmentées dans la majorité des cas.

Mais, parmi les cirrhoses malignes, on peut remarquer quelques cas d'hyperalbuminémie.

Les *autres épreuves fonctionnelles hépatiques* et examens biologiques sont modifiés dans le sens attendu et dans les mêmes proportions qu'au cours des cirrhoses métropolitaines. Seuls les tests sérologiques d'exploration du foie nous ont semblé être plus perturbés. La réaction de Mac Lagan donne des chiffres souvent supérieurs à 120 Unités Vernes, correspondant à une augmentation des globulines β et γ.

Ces épreuves ont donc un comportement régulier dont on ne peut tirer aucune notion sur l'étiologie des cirrhoses chez l'Africain.

CONCLUSIONS

L'élaboration de ce travail résulte de l'observation de trente-trois cas de cirrhose du foie chez l'Africain, suivis à l'Hôpital Central Africain de Dakar.

Leur évolution clinique nous a permis de les diviser en cirrhoses à évolution lente et cirrhoses malignes. La majorité de ces dernières sont des cirrhoses associées à un adéno-cancer. La symptômatologie, l'évolution, les complications sont semblables à celles des cirrhoses métropolitaines.

Les lésions histologiques ont quelques caractères particuliers dont le plus important est l'absence presque constante de stéatose.

Quelques enseignements peuvent être tirés de l'étude étiologique de ces cirrhoses :

I. - *Les causes classiques existent.*

L'alcoolisme peut être invoqué dans quelques cas. Les parasitoses, les infections générales à détermination hépatique interviennent dans les mêmes proportions et dans les mêmes conditions qu'ailleurs.

Syphilis et tuberculose restent des facteurs très secondaires.

Cirrhoses palustres et bilharziennes ont une existence discutée, sans doute probable.

II. - *Le facteur nutritionnel joue rarement un rôle.*

L'apport protidique est quantitativement suffisant dans 91 % des cas. Qualitativement, il pose le problème de la valeur des protéines d'origine végétale plus encore que celui de la valeur des protéines fournies par le poisson frais ou séché.

Le rôle du déséquilibre alimentaire reste à préciser.

III. - *Rôle des hépatites à virus.*

Il doit en être tenu un très large compte. En sa faveur plaident des arguments :

— cliniques, comme les fréquentes poussées ictéro-ascitiques avec température, et les hépatites simples;

— anatomiques : fréquence et importance des infiltrations polynucléaires surajoutées aux infiltrats lymphohistiocytaires.

Des faits curieux sont à noter en outre :

— une hyperprotidémie chez les cirrhotiques, retrouvée par ailleurs chez l'Africain normal;

— l'âge moyen des malades entre 20 et 40 ans;

— le grand nombre de femmes atteintes de cirrhoses à évolution lente contrastant avec la prédominance masculine dans les cirrhoses malignes.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Bordeaux, le 15 Juillet 1952
P. *Le Doyen,*
L'Assesseur SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
H. BONNIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 18 Juillet 1952
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

MORETTI (G.-F..) — Les cirrhoses tropicales. — *Rev. Intern. Hépatologie,* N° 2, 1951.

TAYEAU (Fr.). — Les cirrhoses expérimentales. — *Rev. Intern. Hépatologie,* 2, 1952 (à paraître).

AUBERTIN (E.) et LOISEAU (P.). — Traitement des cirrhoses du foie. — *Rev. Intern. Hépatologie,* N° 2, 1951.

Rapport du Comité mixte O.A.A.-O.M.S. d'experts de l'alimentation et de la nutrition. Rapport de la première session 1949. Série des rapports techniques de l'O.M.S. N° 16.

AUFFRET (Ch.) et TANGUY (F.). — Dosage de méthionine dans le sang de l'Africain normal ou atteint de cirrhose et de cancer du foie. — Réun. Méd. Chir. A.O.F., 17 mars 1949.

— Méthionine dans les organes et en particulier dans le foie d'Africain de la région de Dakar. — *Idem,* 26 janvier 1950.

— Vitamine C des fruits et légumes d'A.O.F. — *Idem,* 17 mars 1949.

— Dosage de vitamine PP dans le foie d'adultes normaux et atteints de cirrhose. — *Bull. Méd. Chir. A.O.F.,* N° 1, 1947.

BENTEGEAT (J.-E.). — Le sang dans le rachitisme. — Thèse Bordeaux 1940.

BABLET (J.). — Les ictères graves des Noirs d'Afrique. — *Bull. Soc. Path. Exot.,* **35**, 281, 1942.

BERBERET (Ch.). — Quelques réflexions sur la cirrhose du foie chez le Noir. — *Bull. Méd. Chir. A.O.F.,* **7**, 1, 1950.

BERGERET (Ch.), ROULET (F.). — Ictère grave, cirrhose et cancer primitif chez les Noirs d'Afrique. — *Acta tropica*, **4**, 210, 1947.

BERGERET (Ch.), AUFFRET (Ch.), TANGUY (F.). — La réaction au thymol de Mac Lagan dans quelques affections hépatiques. — Réun. Méd. Chir. A.O.F., 12 janvier 1949.

BERGOUNIOU (J.). — Aperçu sur les cirrhoses nutritionnelles et la diététique à leur appliquer. — Réun. Méd. Chir. A.O.F., 7 décembre 1950.

— Malnutrition et sous-nutrition à Fatick et Kaolack (Sénégal). — *Bull. Méd. Chir. A.O.F.*, N° 8, 1951.

BERGOUNIOU (J.) et TRÉMOLIÈRES (J.). — Contribution à l'étude de la dégénérescence graisseuse du foie chez le jeune enfant Noir (Kwashiorkor). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, **45**, 2, 242, 1952.

BLANC (F.) et TOUZIN (R.). — La splénomégalie égyptienne. — *Méd. Trop.*, **10**, 201, 1950.

BLANCHARD et TOULLEC. — Les grands syndromes en pathologie exotique. — Doin, édit., Paris, 1951.

BONNIN (H.). — Splénomégalie et Bilharziose intestinale. Splénémogalie égyptienne. — *Gazette Hebd. Sc. Bordeaux*, **49**, 387, 1928.

— Splénomégalie égyptienne. — *Rev. Prat. Mal. Pays chauds*, **9**, 557, 1929.

BONNIN (H.), COURBIN, MORETTI, PÈNE et MOREAU. — Etudes statistiques à propos de 75 cas de cirrhoses du foie. — Soc. de Gastro-Entérologie, 22 mars 1952, in *Sem. Hôp. Paris*, **28**, N° 47, 1.028.

CAROLI (J.). — *Bull. Assoc. Et. Phys. Pathol. Foie*. 1946.

CLERC (S.). — Le cancer en Afrique Occidentale Française. — *Bull. Méd. Chir. A.O.F.*, **14**, 2, 1946.

COURBIN et PÈNE (P.). — Cirrhose chez un tuberculeux. — *Journ. Méd. Bordeaux*, 8, 1951.

CORNIL (L.), PAYAN (H.), KNEBELMANN (G.). — Les cirrhoses malignes. — *Rev. Intern. Hépatologie*, **4**, 1951.

CHABROL (E.). — Classification et traitement des cirrhoses du foie. — *Sem. Hôp. Paris*, **25**, 83, 1949.

DUBARRY (J.) et RIVIÈRE (J.). — Cirrhoses et glandes endocrines. — *Rev. Intern. Hépatologie,* 2, 1951.

DUBARRY et PÈNE. — Traitement des ascites cirrhotiques. — *Rev. Praticien,* 1952, N° 4.

ESQUIER. — Spirochetes dans le foie d'un Eropéen mort de fièvre bilieuse hémoglobinurique à Dakar. — *Arch. Méd. Nav.,* Paris, **3**, 1921.

FAUVERT (R.). — Données récentes sur les modifications des protides sanguins dans les maladies du foie. Les acquisitions médicales récentes, 1949, Ed. Méd. Flammarion.

FIESSINGER (N.), MESSIMY (R.), GOURY-LAFFONT. — Nouvelle contribution à l'étude de l'adéno-cancer des cirrhoses. — *Bull. Assoc. Etud. Phys. Path. Foie,* **2**, 2, 1946.

FIESSINGER (N.) et LEROUX (R.). — L'adéno-cancer des cirrhoses. — *Rev. du foie,* 1943, janvier-février.

FIESSINGER (N.), LEROUX (R.) et LAMOTTE. — Adénocancer primitif du foie. — Soc. Anat. de Paris, 1941, 6 mars. C. R. in *P. M.,* 1941.

GELFAND (M.). — Schistosomiasis. — Juta and C° Ltd., Capetown and Johannesburg, 1950.

GEYER (A.). — Aperçu sur la fréquence et les modalités du cancer en A.O.F. — *Bull. Méd. Chir. A.O.F.,* 3, **13**, 1946.

HECKENROTH (F.). — Les atteintes hépatiques en milieu tropical. — *Bull. Assoc. Phys. Path. Foie,* 5, 1948.

JONESCO (D.) et POPPER. — *Presse Méd.,* 44, 1922.

LEBON (J.) et FABREGOULE (M.). — Le syndrome humoral de paludisme. — *Sem. des Hôp. de Paris,* **25**, 78, 1949.

MASQUELIER (J.). — Thèse Sciences, Bordeaux, 1948.

MASQUELIER (J.) et BLANQUET (P.). — Les pigments de graines d'arachides. La Flavannone. Constitution Chim. Prop. Physiologiques. — *Bull. Soc. Chim. Biol.,* **31**, 76, 1949.

— *Bull. Soc. Chim.,* 1172, 1948.

MASQUELIER (J.), TAYEAU (F.). — *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux,* **88**, 168, 1950.

MEERSSEMAN, CAMELIN (A.) et MONTEUX (J.). — *Bull. Assoc. Etud. Phys. Path. Foie,* 5, 1948.

MONNET (A.) et BAYLET (R.). — Contribution à l'état humoral de l'Africain. Résultat en Haute-Volta. — *Méd. Trop.*, **10**, 6, 1950.

MOREAU (D.). — Etude clinique, pronostique et étiologique de 50 cirrhoses du foie. — Bordeaux, 1952.

NOC (F.). — Spirochetoses humaines à Dakar. — *Bull. Soc. Path. Exot. Paris*, **13**, 672, 1920.

NOC (F.) et NOGUES (M.). — Ictères épidémiques et spirochétoses au Sénégal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **14**, 460, 1921.

PALES (L.). — Rapports N° 1, 2, 3 de la Mission anthropologique de l'A.O.F. (alimentation et nutrition).

— Conférence de Dschang. — Réun. Méd. Chir. de l'A.O.F., 26 janvier 1950.

— Races et nutrition. — *Sem. des Hôp. de Paris*, **28**, 17, 706, 1952.

PAYET (M.) et SENTILHES (L.). — Forme endothoracique d'un cancer du foie. — Réun. Méd. Chir. A.O.F., 29 mai 1952.

PAUTRIZEL (R.), PAUTRIZEL-BÉZIAN (A.) et TAYEAU (F.). — *J. Physiol.*, **42**, 702, 1950.

PÈNE (P.) et LOISEAU (P.). — Cirrhose et cancer primitif du foie. — Soc. Anat. Clinique, 24 mars 1952, in *Journ. Méd. Bordeaux*, 5, 1952.

PLUMANZILLE (J.). — Cirrhose grave à schistosoma haematobium. — *Bull. Méd. Chir. A.O.F.*, 2, 1951.

POINSO (R.), CHARPIN (J.) et PAYAN (H.). — Adéno-cancer avec cirrhose compliquée de nombreuses métastases. — *Sem. Hôp. Paris*, **27**, 6, 1951.

RICHARD-MALARD (J.). — A propos de la faim de l'Afrique. Alimentation et nutrition en Afrique noire d'après la Conférence de Dschang. — *Bull. Inst. Français Afrique Noire*, 906, juillet 1951.

RICHET (Ch.), ANDRÉ (J.), BERTRAND (J.). — Caractères pluricarentiels des cirrhoses alcooliques. — *Sem. Hôp. Paris*, **27**, 53-54, 1951.

ROULET (F.-C.). — *Schweiger Zeit. Pathol.*, **14**, 3, 1951; **11**, 66, 1946.

SCHNEIDER (J.) et HARTMAN. — Explorations fonctionnelles hépatiques au cours du paludisme. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, **42**, 259, 1949.

SICAULD et MESSERLIN. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 4, 1940.

TAYEAU (F.), *in* SARTHOU (S.). — Thèse universitaire (Pharm.), Bordeaux, 1941.

TAYEAU (F.) et MASQUELIER (J.). — Les pigments de la graine d'arachide. Le chromogène. Constitution chimique. Propriétés physiologiques. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **31**, 72, 1949; *Bull. Soc. Chim.*, 1167, 1948; C. R. Acad. Sc., **227**, 602, 1948.

TELCHAROV (L.) et TODOROWA (M.). — Le foie des paludéens. — *Sem. Hôp. Paris*, **26**, 43, 1950.

TRÉMOLIÈRES (J.), BERGOUNIOU (J.) et LAUBRY (C.). — Traitement diététique des cirrhoses. — Alimentation et Vie, **38**, 7, 8, 9, 1950.

TRAISSAC (F.-J.). — Les cirrhoses infectueuses. — *Rev. Intern. Hépatologie*, N° 2, 1951.

VAN DER BERGHE (L.) et VAN DER BORGHT (H.). — Recherches sur le taux des protéines du sang et du plasma des indigènes du Congo. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, **29**, 3, 1949.

Imp. Deniaud Frères - Bordeaux